

RESEARCH OUTPUTS / RÉSULTATS DE RECHERCHE

Protection du citoyen et expérimentation médicale

Poullet, Yves; Duchene, Joseph; Berrisch, Florence; Palermi, Patricia; Stievenard, Joëlle; Moreau, Damien

Publication date:
1996

Document Version
le PDF de l'éditeur

[Link to publication](#)

Citation for published version (HARVARD):

Poullet, Y, Duchene, J, Berrisch, F, Palermi, P, Stievenard, J & Moreau, D 1996, *Protection du citoyen et expérimentation médicale*. Services fédéraux des Affaires scientifiques, techniques et culturelles, Bruxelles.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

**PROGRAMME PROTECTION
JURIDIQUE DU CITOYEN**

**PROTECTION DU CITOYEN
ET EXPÉRIMENTATION MÉDICALE**

**F. Berrisch
P. Palermini
J. Stiévenard
D. Moreau**

**Promoteurs:
Y. Pouillet
J. Duchêne**

**Assistance scientifique:
M.-L. Delfosse
M.-H. Boulanger**

Facultés Universitaires Notre-Dame de la Paix (Namur)

**Services fédéraux des
AFFAIRES SCIENTIFIQUES,
TECHNIQUES ET CULTURELLES**

Cette publication fait partie d'une série de rapports finaux du **Programme Protection juridique du Citoyen** (1992-1995) des Services fédéraux des Affaires Scientifiques, Techniques et Culturelles (SSTC).

Le programme veut contribuer, par l'étude de la protection juridique du citoyen, à une meilleure connaissance du système juridique et de l'influence d'évolutions socio-économiques, technologiques et médicales sur le droit.

Les projets traitent de thèmes variés, tels que: "protection juridique et évolutions médicales", "droits fondamentaux du citoyen et libre circulation des personnes", "information juridique et assistance judiciaire" ...

Les rapports, édités dans la langue de l'équipe de recherche avec un résumé en néerlandais ou en français, sont publiés sous la responsabilité scientifique des auteurs.

Vous pouvez obtenir des informations concernant les études et les rapports du Programme Protection juridique du Citoyen auprès du service Recherche et Développement des SSTC, rue de la Sience 8 à 1000 Bruxelles (02/238.34.11).

Au terme du travail, nous voudrions remercier les personnes qui nous ont accompagnés dans l'élaboration et le développement de la réflexion.

Dès le départ, le comité d'accompagnement du S.T.T.C. nous a permis de cibler la recherche de façon à en permettre un développement original.

L'ensemble de la démarche a été nourrie par les entretiens que nous ont accordés de nombreuses personnes engagées professionnellement dans le domaine de l'expérimentation et par les discussions, souvent animées, auxquelles ont pris part tous les membres de l'équipe de recherche : les chercheurs, les directeurs de recherche et les promoteurs, Joseph Duchêne et Yves Poullet.

Nous avons également bénéficié de la réflexion de Marie-Luce Delfosse sur l'expérimentation humaine et les diverses normes qui l'encadrent, ainsi que des compétences de Marie-Hélène Boulanger en droit médical.

Enfin, Michèle De Vos a assumé avec une disponibilité constante les diverses tâches de secrétariat.

Florence BERRISCH Patricia PALERMINI Joëlle STIEVENARD Damien MOREAU

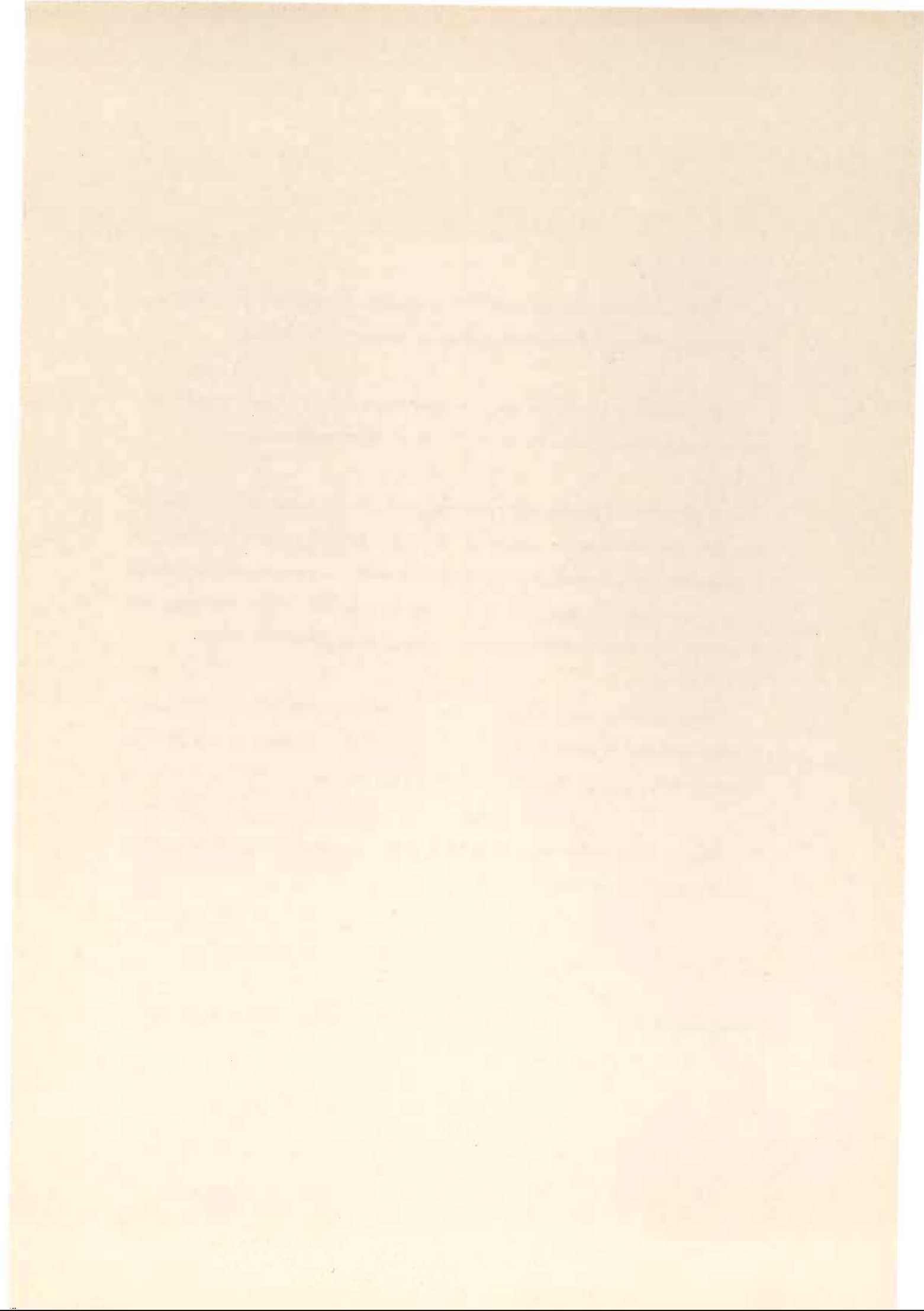


TABLE DES MATIÈRES

Introduction	1
CHAP. I. L'EXPÉRIMENTATION HUMAINE: UN DOMAINE A CIRCONSCRIRE	3
A. L'expérimentation : définition	4
1. Expérimentation et « art de guérir »	4
2. L'expérimentation comme méthode scientifique	5
B. Les situations expérimentales en médecine	7
C. Les enjeux juridiques de la distinction recherche/thérapie	12
D. L'expérimentation : un domaine très diversifié	15
1. Les essais de médicaments	15
2. Les expérimentations non-médicamenteuses	25
CHAP. II. LES RÈGLES EN VIGUEUR	31
Section I : L'éthique médicale et la déontologie	31
A. Les rapports entre l'éthique médicale, la déontologie et le droit	31
B. L'éthique médicale	35
C. La déontologie	39
1. Le statut de l'Ordre des médecins	39
2. La force obligatoire du Code de déontologie	40
3. Les règles applicables en matière d'expérimentation humaine	42
Section II : Le règles européennes	45
A. Le Conseil de l'Europe	45
1. La Convention de sauvegarde des droits de l'homme et des libertés fondamentales	45
2. Le projet de Convention de bioéthique	46
3. La Recommandation R (90)3	47
B. Les règles émanant de l'Union Européenne	49
1. La réglementation du médicament	50
2. La réglementation des dispositifs médicaux	52
Section III : Les règles de droit belge applicables aux situations d'expérimentation humaine	53
A. Qualification	53
B. Régimes	54
1. Les thérapies expérimentales	54
2. Les essais cliniques de médicaments	57
3. Les expérimentations	58
C. Le droit à la réparation pour la victime	60
1. La nature de la responsabilité	60
2. Qui est responsable?	61
3. Responsabilité des comités d'éthique	62
CHAP. III. LES COMITÉS D'ETHIQUE	67
Section I : Les comités d'éthique en Belgique	69
A. Historique	69
B. Les règles applicables aux comités d'éthique en Belgique	70
1. L'encadrement juridique des comités d'éthique	70
2. Les comités d'éthique et l'Ordre des médecins	72
C. Le fonctionnement des comités d'éthique avant l'A.R. du 12/8/1994	74
1. La saisine	74
2. Les procédures d'évaluation	75
3. Les critères d'évaluation des protocoles	76
4. Le suivi des recherches	77

Section II : Éléments de droit comparé	79
A. La France	79
1. Organisation et composition des CCPPRB	80
2. Mission des CCPPRB	81
3. Fonctionnement et réflexion sur le système mis en place par la loi du 20 décembre 1988	82
B. Le Danemark	83
1. La genèse du système de comités d'éthique et de science	83
2. Les comités depuis la loi du 24 juin 1992	84
C. Les Pays-Bas	86
1. La situation actuelle	86
2. Le projet de loi sur les expérimentations médicales	87
Section III : Des comités politiquement institués	92
A. Le principe : exposé des motifs	92
1. Égalité	92
2. Légitimité	93
3. Légalité	93
B. Les modalités	94
1. Privilégier la voie législative	94
2. Des missions définies par le législateur	94
3. Des garanties pour l'indépendance des comités	96
4. Nécessité d'une instance de coordination	99
C. La composition des comités de protection des personnes dans la recherche médicale	100
1. L'enjeu : une régulation sociale de la recherche médicale	100
2. Des résistances à vaincre	102
3. Le Même et l'Autre : des compétences plurielles	105
Section IV : Quelle éthique pour les comités d'éthique?	107
A. Le « retour » de l'éthique	107
B. L'éthique des comités actuels : auto-légitimation de la profession médicale ?	108
C. Éthique ou jugement prudentiel ?	109
 CHAP. IV. POURQUOI UNE LOI SUR L'EXPÉRIMENTATION HUMAINE?	 113
A. Pourquoi légiférer?	114
1. Insuffisance des modes de régulation existants	114
2. De la « bio-éthique » à la « bio-politique »	118
3. Instituer la vie, instituer l'humain : la question des limites	120
B. Comment légiférer?	122
1. Le paradigme du « droit procédural »	122
2. La référence aux Droits de l'homme	123
3. Droit à l'auto-détermination et consentement	124
4. Un statut juridique du corps	125
 CHAP. V. PROPOSITIONS	 129
1. Le champ d'application de la loi	131
2. Conditions de fond de l'expérimentation	132
3. Les comités de protection des personnes dans la recherche médicale	138
4. Contrôles	145
 CONCLUSION	 147
 Résumé	 149
 Samenvatting	 155
 Bibliographie	 161

INTRODUCTION

Dans le cadre d'un programme d'étude consacré à la « Protection juridique du citoyen », les Services fédéraux des Affaires scientifiques, techniques et culturelles ont confié aux Facultés Universitaires Notre-Dame de la Paix à Namur une recherche sur l'expérimentation médicale, dont l'objectif est de repérer les problèmes éthiques et juridiques posés par l'expérimentation humaine en médecine.

D'emblée, un angle d'approche a été choisi : partir d'un examen des méthodes d'expérimentation couramment mises en oeuvre en médecine. De nombreux entretiens avec des médecins, des responsables d'essais cliniques dans des firmes pharmaceutiques, des membres de comités d'éthique, contribuent à donner à cet examen, également soutenu par une revue de la littérature, la richesse et la diversité de l'expérience concrète.

Différents problèmes ont été identifiés au cours de cette première phase du travail. Ils ont trait à la « visibilité » de l'expérimentation trop souvent assimilée à une activité thérapeutique, à la méthodologie des essais cliniques, à l'information des sujets de recherche, au rôle dévolu aux comités d'éthique ainsi qu'à leur mode de fonctionnement.

Dans une deuxième phase du travail, les règles et les principes mis en oeuvre par les textes normatifs existants en matière d'expérimentation médicale ont été examinés afin d'évaluer leur pertinence vis-à-vis de ces problèmes. La teneur et les limites de la protection offerte actuellement aux sujets d'expérimentation a ainsi pu être cernée. L'examen a permis également de formuler des propositions en vue de pallier les différentes lacunes rencontrées.

L'ensemble du travail se présente comme suit.

Le chapitre I s'attache à circonscrire le champ de l'expérimentation médicale. Pour ce faire, il propose une définition de l'expérimentation et une typologie des situations expérimentales en médecine susceptibles de fonder une nette distinction entre l'activité de recherche et l'activité de soin. Les enjeux juridiques d'une telle distinction sont précisés. Par ailleurs, le chapitre présente une description détaillée de la méthodologie des essais cliniques de médicaments et des problèmes qu'elle soulève.

Le chapitre II est consacré à l'examen des différents types de règles applicables à l'expérimentation médicale. Il s'agit d'abord des règles de déontologie et d'éthique médicale évaluées à la fois du point de vue de leur contenu, de leur portée, et des rapports qu'elles entretiennent entre elles, et avec la règle de droit (Section I). Il s'agit ensuite des règles européennes, d'une part, celles qui émanent du Conseil de l'Europe, d'autre part celles qui sont établies par l'Union Européenne et qui réglementent les procédures d'obtention de l'Autorisation de mise sur le marché pour un médicament (Section II). Il s'agit enfin des règles de droit belge qui peuvent s'appliquer aux situations d'expérimentation (Section III).

Le chapitre III décrit le fonctionnement des comités d'éthique en Belgique avant l'Arrêté royal du 12 août 1994 (Section I). Ce fonctionnement est ensuite mis en parallèle avec celui des comités d'éthique dans trois pays européens : la France, le Danemark, les Pays-Bas (Section II). En faisant ressortir les insuffisances du système belge, ce parallèle conduit à envisager une intervention du législateur pour réglementer l'activité des comités d'éthique en Belgique (Section III). Le chapitre se termine par un bref examen critique du terme « éthique » appliqué aux comités du même nom (Section IV).

Prenant acte des lacunes des règles en vigueur en matière d'expérimentation médicale, le chapitre IV démontre la nécessité et la légitimité d'une intervention du législateur dans ce domaine. Il vise, plus particulièrement, à préciser les enjeux propres à la normativité juridique ainsi que les principes susceptibles de guider le législateur dans l'élaboration d'une loi.

Le chapitre V présente l'ensemble des propositions visant à définir un cadre législatif approprié pour l'expérimentation humaine en médecine. Ce cadre législatif serait constitué, pour une part, de *conditions de fond* applicables à toute expérimentation médicale, et déterminant la licéité de celle-ci, pour une autre part, de *conditions de procédure* applicables au travail des comités en charge de l'évaluation des protocoles de recherche.

Chapitre I

L'EXPÉRIMENTATION HUMAINE : UN DOMAINE À CIRCONSCRIRE

L'expérimentation sur l'homme à des fins de recherche est une pratique aujourd'hui largement répandue. Son objet semble pouvoir être circonscrit aisément et pourtant, dès qu'on s'attache à décrire cette pratique, on rencontre un foisonnement de situations concrètes qui semblent mettre en échec toute volonté de définition. La principale difficulté consiste à isoler ce qui, dans la pratique médicale, relève effectivement d'une activité de recherche. Marie-Luce Delfosse met très justement en évidence cette difficulté lorsqu'elle écrit :

« D'un côté, on déclare que la médecine a toujours procédé par expérimentation sur les humains. Dans cette optique, on souligne que tout traitement comporte une dimension expérimentale et que le médecin s'instruit continuellement par l'expérience. Normer l'expérimentation humaine, c'est alors normer l'acte médical thérapeutique. D'un autre côté, on considère que le recours à l'expérimentation humaine, opéré dès le début du 19^e siècle, introduit une discontinuité dans l'histoire de la médecine. Dans cette perspective, on envisage l'expérimentation comme une procédure de recherche inspirée de la démarche des sciences de la nature et on voit en elle une modalité spécifique d'acquisition de connaissances et d'informations qui inaugure la médecine 'scientifique' contemporaine. Normer l'expérimentation humaine, c'est alors normer l'activité de recherche qui est aujourd'hui constitutive de la médecine »¹.

Puisqu'enjeux normatifs il y a, il convient, selon Marie-Luce Delfosse, de s'imposer un effort de clarification, en vue d'établir une nette distinction entre l'activité thérapeutique et l'activité de recherche. La protection des sujets d'expérimentation est à ce prix. C'est à cet effort de clarification que nous allons nous employer dans le présent chapitre ; en même temps, nous préciserons les enjeux liés à la distinction *recherche-thérapie*.

¹ M.-L. DELFOSSE, *L'expérimentation médicale sur l'être humain. Construire les normes, construire l'éthique*, Bruxelles, Editions De Boeck-Université, coll. « Sciences, Ethiques, Sociétés », 1993, p. 25.

A. L'expérimentation : définition

1. Expérimentation et « art de guérir »

Au sens le plus général du terme, « expérimenter » signifie essayer, mettre à l'épreuve un nouveau procédé, une nouvelle manière de faire, pour en évaluer l'efficacité. Si on transpose cette définition rudimentaire dans le domaine médical, on peut dire que l'acte d'expérimenter, pour un médecin, consiste à faire l'essai sur un patient d'une nouvelle thérapie ou d'une nouvelle méthode de diagnostic. L'acte d'expérimenter, entendu en ce sens, se caractérise donc essentiellement par la nouveauté de son **objet**. Cependant, le caractère expérimental de l'acte peut aussi être défini en fonction du **sujet** auquel il s'applique. Ainsi, on peut considérer que le fait d'appliquer une thérapie ou une méthode de diagnostic, même déjà largement éprouvée, à un malade chaque fois différent, affecte tout acte médical d'une part d'aléa irréductible qui n'autorise aucune certitude absolue quant à son efficacité, celle-ci ne pouvant être que présumée. Parce que le médecin, dans sa pratique quotidienne, n'a pas affaire seulement à des maladies, aux régularités prévisibles, mais aussi à des malades singuliers, susceptibles de réagir différemment au traitement proposé, son savoir ne peut être que conjectural, du moins en partie.

Refuser la part d'aléa inhérente à la pratique médicale reviendrait à postuler dans l'ordre de l'humain un déterminisme absolu. Si on accepte, au contraire, l'idée selon laquelle l'homme n'est que partiellement déterminé, il faut aussi accepter l'idée selon laquelle le savoir qui le concerne recèle une part d'indétermination². De ce point de vue, on ne peut que se rallier aux propos de Georges Canguilhem lorsqu'il affirme : « une médecine soucieuse de l'homme dans sa singularité de vivant ne peut être qu'une médecine qui expérimente »³. Pour Georges Canguilhem soigner, c'est toujours faire une expérience ; c'est pourquoi, en médecine, « on ne soigne qu'en tremblant »⁴. En cela, la médecine reste un **art**, quelle que soit la solidité des connaissances scientifiques sur lesquelles elle repose.

Pourtant, s'il fallait s'en tenir à une telle définition de l'expérimentation, celle-ci deviendrait finalement sans objet puisqu'elle serait indiscernable de la pratique médicale. Or, de ce que l'on pourrait appeler « l'empirisme » de la médecine, empirisme contrôlé puisque toute application d'une thérapie repose toujours sur des présomptions en faveur de son efficacité et des chances raisonnables de succès, se détache une activité dotée d'une finalité spécifique et qui renvoie à la médecine, non plus comme art, mais comme science, et qui a aussi pour nom « expérimentation ». C'est ici qu'il faut veiller à ne pas se laisser abuser par l'équivocité du terme. En effet, s'il est courant de s'entendre dire par les médecins que la médecine est toujours « expérimentale », il importe de savoir de quelle expérimentation on parle. Comme nous venons de l'indiquer, le terme « expérimentation » dénote, dans ce cas, le caractère conjectural de la médecine, qui affecte tout acte médical d'une part d'aléa irréductible. Mais le terme « expérimentation » recèle aussi un sens épistémologique fort qui l'identifie à une méthode de connaissance scientifique, et témoigne précisément d'une volonté de rupture avec l'empirisme. C'est l'expérimentation entendue en ce deuxième sens qui fait l'objet du présent Rapport. Nous en présentons ci-après les principaux traits distinctifs.

² Cette idée est avalisée par le droit belge puisque l'obligation qui incombe au médecin dans le cadre du « contrat de soin » a été définie juridiquement comme **obligation de moyens** et non comme **obligation de résultat** : la responsabilité du médecin ne peut être engagée si, après avoir mis tous les moyens adéquats en oeuvre, il n'obtient pas la guérison du malade. Par contre, elle le sera s'il n'a pas mis tous ces moyens en oeuvre.

³ G. CANGUILHEM, « Thérapeutique, Expérimentation, Responsabilité » dans G. CANGUILHEM, *Étude d'histoire et de philosophie des sciences*, Paris, Librairie philosophique J. Vrin, Coll. « Problèmes et controverses », 1983, p. 389.

⁴ *Ibidem*.

2. L'expérimentation comme méthode scientifique

On associe habituellement l'introduction de la méthode expérimentale en médecine au nom de Claude Bernard. Ce dernier eut cependant des précurseurs qui jouèrent un rôle déterminant, d'une part, dans l'élaboration même du projet d'une médecine expérimentale, d'autre part, dans l'établissement des connaissances qui devaient fournir à cette méthode son socle épistémologique. Pour Georges Canguilhem, deux de ces précurseurs méritent tout particulièrement d'être signalés : il s'agit de François Magendie et François-J.V. Broussais. François Magendie avait, le premier, appelé de ses vœux la création d'une médecine expérimentale susceptible de révéler « le mécanisme des altérations morbides » et, par là, d'en combattre les causes⁵. Quant à François-J.V. Broussais, il avait démontré, dans son explication du phénomène de la fièvre, l'impossibilité de doter la maladie d'un « être » spécifique. Pour lui qui écrivit un *Catéchisme de médecine physiologique*⁶, la cause des mécanismes pathologiques ne devait pas être cherchée ailleurs que dans les phénomènes physiologiques⁷.

Claude Bernard opère en quelque sorte la synthèse de ce double héritage. En effet, il généralise l'idée de médecine physiologique, en posant l'identité du physiologique et du pathologique, mais il lui faut appuyer cette idée sur l'épreuve des faits. C'est ce qu'il fera, de façon magistrale, dans ses recherches sur la fonction glycogénique du foie. Ce n'est qu'après-coup qu'il procédera, dans la désormais célèbre *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*⁸, à ce que Georges Canguilhem nomme très justement « la mise en forme réfléchie d'une expérience d'expérimentateur »⁹.

En établissant les fondements de la méthode expérimentale, c'est avec l'empirisme que Claude Bernard veut rompre. Pour lui, l'empirisme médical, c'est « l'expérience inconsciente ou non raisonnée »¹⁰. Il ne nie pas que le médecin acquiert une « expérience » au lit du malade : la pratique quotidienne, l'observation journalière des faits « peut donner une sorte de connaissance empirique des choses capable de guider le praticien »¹¹. Mais il ne peut admettre qu'un médecin se contente de ce type de connaissance. Il ne suffit pas au médecin de savoir que tel remède est efficace dans telle situation, il lui faut aussi comprendre **pourquoi** il en est ainsi. D'où ce portrait contrasté du « médecin empirique » et du « médecin expérimentateur » :

« Un médecin empirique se trouve satisfait quand, à l'aide de l'empirisme, il est parvenu à savoir qu'un remède donné guérit une maladie donnée, à connaître exactement les doses suivant lesquelles il faut l'administrer et les cas dans lesquels il faut l'employer ; il pourra croire ainsi avoir atteint les limites de la science médicale. Mais le médecin expérimentateur, tout en étant le premier à admettre et à comprendre l'importance scientifique et pratique des notions précédentes sans lesquelles la médecine ne saurait exister, ne croira pas que la médecine, comme science, doive s'arrêter à l'observation et à la

⁵ Sur la dette de Cl. Bernard à l'égard de Fr. Magendie, cf. G. CANGUILHEM, « L'idée de médecine expérimentale selon Claude Bernard », dans G. CANGUILHEM, *Études d'histoire et de philosophie des sciences*, op. cit., pp. 127-142. Canguilhem rappelle que la paternité de l'expression « médecine expérimentale » revient à un savant du XVII^e siècle, l'abbé Mariotte qui avait lui-même vraisemblablement emprunté cette expression au philosophe Malebranche. Pour l'un comme pour l'autre cependant, « médecine expérimentale » était synonyme de « médecine empirique ».

⁶ F.-J. V. BROUSSAIS, *Catéchisme de médecine physiologique*, Paris, 1824.

⁷ Sur l'apport de F.-J.V. Broussais à la physiopathologie, cf. G. CANGUILHEM, « L'idée de médecine expérimentale selon Claude Bernard », dans G. CANGUILHEM, *Études d'histoire et de philosophie des sciences*, op. cit., pp. 135-138. Cf. aussi et surtout M. FOUCAULT, *Naissance de la clinique*, Paris, P.U.F., coll. « Quadrige », 2^e éd., 1990, chap. X. « La crise des fièvres », pp. 177-198.

⁸ Cl. BERNARD, *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* (1865), Paris, Flammarion, coll. « Champs », 1984.

⁹ G. CANGUILHEM, « Théorie et technique de l'expérimentation chez Claude Bernard », dans G. CANGUILHEM, *Études d'histoire et de philosophie des sciences*, op. cit., p. 143.

¹⁰ Cl. BERNARD, *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, op. cit., p. 286.

¹¹ *Idem*, p. 285.

connaissance empirique des phénomènes, [...] Pour lui, il faut pénétrer à l'aide de l'expérimentation dans les phénomènes intimes de la machine vivante et en déterminer le mécanisme à l'état normal et à l'état pathologique »¹².

Ainsi, selon Claude Bernard, le médecin expérimentateur sera d'abord « empirique » mais il devra chercher à sortir de l'empirisme par la méthode expérimentale. Celle-ci vise à transformer « l'expérience vague et inconsciente » de l'empirisme en une « expérience précise et certaine » qui permet de comprendre à la fois le mécanisme physiologique de la maladie et l'action thérapeutique du remède. Le programme épistémologique de Claude Bernard est donc clair : faire de la médecine qui n'était jusque là qu'un « art de guérir », une « science de guérir ».

Ce qui assure, chez Claude Bernard, le passage de l'expérience aveugle de l'empirisme à l'expérience raisonnée de la science, c'est l'hypothèse, qu'il appelle aussi l'« idée directrice ». L'observation des faits dont se satisfait le « médecin empirique » suscite chez le « médecin expérimentateur » une « idée » qu'il va chercher à tester dans des conditions déterminées. A l'observation passive, le « médecin expérimentateur » substitue une observation active, provoquée :

« L'expérimentateur, comme nous le savons déjà, est celui qui, en vertu d'une interprétation plus ou moins probable, mais anticipée des phénomènes observés, institue l'expérience de manière que, dans l'ordre logique de ses prévisions, elle fournisse un résultat qui serve de contrôle à l'hypothèse ou à l'idée préconçue »¹³.

L'expérimentation suppose donc la mise au point d'un dispositif où les faits pertinents sont sélectionnés et mis rigoureusement en rapport de façon à vérifier les effets qu'ils produisent les uns sur les autres. La situation expérimentale se caractérise dès lors par son « artificialité ». C'est la raison pour laquelle Claude Bernard assigne au médecin expérimentateur comme lieu de travail privilégié, comme « sanctuaire », le laboratoire. Quant à l'hôpital, il ne représente, pour Claude Bernard, qu'une propédeutique à la médecine scientifique dans la mesure où il offre au médecin expérimentateur un champ d'observation susceptible de stimuler la production d'hypothèses.

Depuis la thématization de la méthode expérimentale par Claude Bernard, la pratique de l'expérimentation s'est généralisée, à tel point que l'hôpital est devenu lui-même laboratoire. De là, une complexification des situations expérimentales marquée par l'enchevêtrement de l'activité de recherche et de l'activité de soin. Ce sont ces situations que nous allons décrire dans le point suivant.

¹² *Idem*, pp. 291-292.

¹³ CL. BERNARD, *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, op. cit., p. 52. De ce point de vue, il y a, selon Claude Bernard, deux opérations à distinguer au sein de la démarche expérimentale. La première consiste « à préméditer et à réaliser les conditions de l'expérience », la seconde consiste « à constater les résultats de l'expérience ». La première opération suppose une idée préconçue, qui peut être plus ou moins vague, plus ou moins bien définie; la seconde, au contraire, n'implique aucune idée préconçue dans la mesure où l'expérimentateur doit se soumettre aux faits, et être prêt à abandonner ou modifier son hypothèse de départ, si les faits lui donnent tort (cf. Claude Bernard, *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, op. cit., p. 53).

B. Les situations expérimentales en médecine

Pour présenter les différentes situations expérimentales en médecine, nous nous servons d'une classification établie par Herman Nys qui distingue trois types d'expérimentation : **la thérapie expérimentale**, **l'expérimentation non thérapeutique**, **l'expérimentation thérapeutique**¹⁴.

Selon Herman Nys, la **thérapie expérimentale** doit être considérée comme un cas particulier de la pratique médicale, où un médecin choisit d'appliquer à un malade une thérapie nouvelle, qui n'a pas encore été suffisamment éprouvée pour faire partie des traitements reconnus. Cette thérapie n'est généralement appliquée qu'à un *seul* malade, le plus souvent lorsque tous les traitements classiques ont échoué. Elle répond exclusivement à une nécessité d'ordre thérapeutique : sa seule finalité est de soigner le malade. C'est la raison pour laquelle Henri Atlan préfère, pour sa part, qualifier la thérapie expérimentale d'**innovation thérapeutique** et réserver le terme « expérimentation » à l'activité sciemment exercée en vue de l'acquisition de connaissances scientifiques :

*« Parler d'expérimentation humaine c'est se situer franchement et brutalement à l'intérieur du discours scientifique. [...] Par contre, quand il s'agit d'innovation thérapeutique, on se trouve dans un tout autre cas de figure, dans un cas tout à fait différent du précédent où il s'agit de traiter un malade par une méthode nouvelle, un médicament nouveau et dont la finalité n'est pas différente de celle du traitement lui-même. Autrement dit, dans ce cas, l'homme, le malade en question, n'est pas du tout objet d'expérience en vue d'une finalité qui serait autre que lui-même comme sujet ; au contraire, la finalité, c'est lui-même comme sujet, en vue de son propre bien-être par l'intermédiaire du traitement de sa maladie »*¹⁵.

Même si les résultats de l'application de cette thérapie nouvelle peuvent fournir des informations utiles au médecin, celles-ci ne constituent, selon Henri Atlan, qu'un bénéfice secondaire eu égard au bénéfice thérapeutique attendu pour le malade. La position de Henri Atlan reflète celle que la *Commission nationale américaine pour la protection des sujets humains en recherche biomédicale et comportementale*, créée en 1974, adoptait dans ses recommandations, en distinguant ce qu'elle appelait les *thérapies innovatrices* ou *pratiques non validées* des activités de recherche : « *When a clinician departs in a significant way from standard or accepted practice, the innovation does not, in and of itself, constitute research. The fact that a procedure is 'experimental', in the sense of new, untested or different, does not automatically place it in the category of research* »¹⁶.

A l'opposé de la thérapie expérimentale ou **innovation thérapeutique**, on trouve, chez Herman Nys, **l'expérimentation non thérapeutique**. Celle-ci poursuit un objectif exclusivement scientifique. Elle vise à acquérir des connaissances au sujet d'une maladie ou d'un mécanisme physiologique. Elle repose sur une

¹⁴ H. NYS, « Expérimentations médicales sur l'homme. Approche juridique », dans *Bioéthique dans les années 90*, Gent, Ed. Omega, 1987, pp.426-438. Cf. aussi *infra* : chap. II, section III. H. NYS prend pour point de départ une distinction de D. VANDERMEERSCH (dont il cite l'article suivant: D. VANDERMEERSCH, « Medische fout, sterilisatie en medische experimenten », dans *T.P.R.*, 1983, pp.839 et sv), mais il la critique sur plusieurs points.

¹⁵ H. ATLAN, « Distinctions nécessaires: l'innovation thérapeutique, l'expérimentation sur l'adulte, l'expérimentation sur l'embryon », dans *Expérimentation biomédicale et Droits de l'Homme*, Fondation Marangopoulos pour les Droits de l'Homme, Paris, P.U.F., 1988, p. 207.

¹⁶ Les conclusions de la Commission nationale américaine « pour la protection des sujets humains en recherche biomédicale et comportementale » ont été publiées en 1978 dans *The Belmont Report. Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research*, Department of Health, Education and Welfare, n°(05)78-0012. Pour une reproduction et une analyse de ce texte, cf. M.-L. DELFOSSE, *L'expérimentation médicale sur l'être humain*, op. cit., 1993.

hypothèse que le dispositif expérimental est censé vérifier. La procédure expérimentale est elle-même traduite dans un **protocole** qui définit les critères en fonction desquels l'hypothèse pourra être considérée comme validée. Si les connaissances fournies par ce type d'expérimentation peuvent donner lieu — après des dizaines d'années, souvent — à des applications thérapeutiques, l'expérimentation, au moment où elle est mise en oeuvre, ne comporte aucun effet thérapeutique possible.

La situation expérimentale qui pose le plus de difficultés est celle que Herman Nys qualifie d'« **expérimentation thérapeutique** ». C'est, selon lui, un *cas mixte* qui relève à la fois de la pratique et de la recherche médicale, puisque ce type d'expérimentation a pour objet de tester une nouvelle thérapie. Celle-ci s'applique à *un ensemble* de malades dans le cadre de leur traitement, mais l'expérimentation est menée dans le but de mettre à l'épreuve systématiquement les effets de cette thérapie et acquérir à son sujet des connaissances vérifiables. Deux finalités se superposent donc dans l'expérimentation dite thérapeutique : une **finalité de soin** et une **finalité de recherche**, laquelle suppose l'inclusion des malades dans un protocole préalablement établi.

La notion d'« expérimentation thérapeutique » nous paraît contestable pour plusieurs raisons. En effet, parler d'« expérimentation thérapeutique » sous-entend que le bénéfice thérapeutique du traitement expérimenté est déjà établi alors que ce bénéfice est, **par hypothèse**, ce qui doit être prouvé. Même si les tests effectués sur l'animal se sont avérés concluants, le résultat n'est pas garanti à coup sûr sinon il n'y aurait rien à expérimenter. On oublie trop souvent, sans doute parce que les résultats négatifs sont rarement publiés, que certains protocoles expérimentaux doivent être abandonnés en cours de route, ou aboutissent à une invalidation de l'hypothèse. Rappelons que, pour Claude Bernard, l'expérimentateur doit être prêt à abandonner son hypothèse de départ si les faits constatés en cours d'expérimentation lui donnent tort.

Dès lors, c'est seulement *a posteriori* qu'une expérimentation peut être qualifiée de *thérapeutique* pour un malade. En toute rigueur, il faudrait, comme le suggère Patrick Verspieren, remplacer l'expression « expérimentation thérapeutique » par celle d'« expérimentation d'une thérapie ». Le glissement de sens qui s'opère d'une expression à l'autre est fâcheux car, comme l'explique Patrick Verspieren, il contribue à dissimuler « *la part d'incertitude et les contraintes liées à toute expérimentation* »¹⁷.

Or ces contraintes, parce qu'elles sont particulièrement nombreuses, ne permettent pas d'identifier, sans autre forme de procès, l'expérimentation dite thérapeutique à une activité de soin. La méthodologie de l'expérimentation impose en effet des exigences qui ne se justifient que du seul point de vue scientifique et ne sont donc pas requises par le traitement du malade lui-même. Ainsi, les critères d'inclusion dans le protocole expérimental sont établis par le concepteur du protocole en fonction de l'hypothèse à vérifier, et non par le médecin expérimentateur (sauf s'il est lui-même le promoteur de la recherche) en fonction des particularités propres à chaque malade. De plus, ces traitements sont généralement attribués aux malades de façon aléatoire, même si, comme nous l'expliquons plus loin, le tirage au sort est soumis à une double condition : la *clause d'ambivalence* pour la constitution des groupes et la *situation d'équivalence* pour les traitements comparés¹⁸. Certains malades reçoivent le nouveau traitement, d'autres le traitement de référence ou un *placebo*. Pour les malades qui reçoivent un *placebo* et qui ne sont pas *placebo-sensibles*, il n'y a évidemment pas de bénéfice thérapeutique possible.

En outre, il peut arriver que les malades, avant leur inclusion dans l'essai, soient obligés de se soumettre à une période dite de « lavage » ou « wash out » pendant laquelle tout traitement est suspendu. Cette période de « wash out » est destinée à éliminer les effets rémanents des traitements antérieurs ou, dans certains cas, à évaluer la stabilité de la maladie. D'autres types de contraintes pour le malade sont induites par la nécessité de

¹⁷ Cf. P. VERSPIEREN, « Les recherches 'sans bénéfice individuel direct' », dans *Laënnec, Médecine, santé, éthique*, n°5, juin 1990, pp.5-8.

¹⁸ Cf. *infra*, chap. I, D.

contrôler le déroulement de la procédure expérimentale : examens supplémentaires ou hospitalisation prolongée. Il n'est pas nécessaire d'énumérer ici toutes les contraintes liées à une expérimentation pour montrer que celle-ci bouleverse complètement le cadre de la situation thérapeutique classique et entraîne une certaine rigidité dans l'application des traitements aux malades.

Il est vrai, cependant, comme l'ont très bien montré Daniel Schwartz, Robert Flamant et Joseph Lellouch, que le protocole expérimental d'une thérapie peut être conçu de façon différente selon que l'on adapte une « attitude explicative » ou une « attitude pragmatique ». Si l'on privilégie l'« attitude pragmatique », l'application des traitements aux malades sera plus souple puisque le propre de l'« attitude pragmatique » est de tenir compte de toutes les variables du contexte expérimental. En effet, adopter le point de vue pragmatique, c'est, selon ces trois auteurs, considérer l'expérimentation comme « *une sorte de répétition générale des conduites qui seront adoptées ultérieurement* »¹⁹, comme une base d'extrapolation pour la pratique courante. Un exemple n'est sans doute pas superflu ici pour illustrer la différence entre les deux types d'attitude.

« Soit à comparer, pour le traitement d'un cancer, la radiothérapie R seule ou précédée par l'administration d'une substance S, sans effet propre, mais susceptible de sensibiliser le malade à l'effet des radiations. Imaginons que la durée de cette administration soit de 30 jours. On peut alors, pour le groupe 'radiothérapie seule', choisir entre deux attitudes :

- a) faire précéder la radiothérapie d'un temps mort de 30 jours, de manière à la situer au même moment dans les deux groupes ;*
- b) effectuer la radiothérapie d'emblée, la situant ainsi, selon toute vraisemblance, au moment optimum.*

La première attitude permet de comparer deux groupes semblables vis-à-vis de la radiothérapie et ne différant que par l'administration de l'agent, donc d'apprécier son rôle sensibilisant, apportant ainsi une information précieuse sur le plan de la connaissance biologique (attitude explicative).

La seconde attitude permet de comparer deux traitements dans les conditions où on les administrerait pratiquement (attitude pragmatique).

*Ainsi, sous l'apparence commune d'une « comparaison entre radiothérapie seule et radiothérapie précédée de l'administration d'une substance S » se présentent deux problèmes différents, entre lesquels il faut choisir »*²⁰.

Le choix de l'un ou l'autre problème détermine aussi la nature des critères retenus dans l'évaluation (régression de la tumeur, dans l'attitude explicative — qualité de vie ou inconvénients secondaires du traitement, dans l'attitude pragmatique) et le choix des malades sur lesquels portera l'essai (catégorie de malades homogène, dans l'attitude explicative — catégorie de malades auxquels on souhaite extrapoler les conclusions de l'expérimentation, dans l'attitude pragmatique). Il est donc clair que, dans l'attitude pragmatique, les conditions de l'expérimentation sont assouplies de façon à rencontrer l'*optimum* thérapeutique pour chaque malade. Néanmoins, les contraintes méthodologiques de l'expérimentation (constitution de groupes, randomisation,...) demeurent. Dans le cas contraire, en effet, la validité scientifique de l'expérimentation serait compromise.

On peut se demander comment la profession médicale elle-même rend compte de la diversité et de la complexité des situations expérimentales. Quel type de catégorisations opère-t-elle ? Quelle définition propose-t-elle des actes expérimentaux ? On peut s'étonner, à cet égard, du caractère relativement elliptique de la définition que le *Code de déontologie* des médecins belges donne de l'expérimentation. En effet, dans le *Code de déontologie*, l'expérimentation humaine est définie comme « *l'essai sur l'homme de nouvelles médications*

¹⁹ D. SCHWARTZ, R. FLAMANT, J. LELLOUCH, *L'essai thérapeutique chez l'homme*, Paris, Flammarion, Médecine-Sciences, 1970, p. 49.

²⁰ *Idem*, pp. 33-34.

et de nouvelles techniques médicales »²¹. Or, une telle définition peut convenir aussi bien à la thérapie expérimentale qu'à ce que nous avons appelé plus haut, à la suite de Patrick Verspieren, « l'expérimentation d'une thérapie ». Nous reviendrons, dans le prochain chapitre, sur les lacunes de cette définition. Qu'il suffise d'indiquer, pour le moment, qu'une telle définition entretient l'ambiguïté sur la finalité de l'acte posé puisqu'elle ne permet pas de distinguer l'acte de soin qui s'écarte de la pratique médicale courante et qui vise à essayer un nouveau traitement sur un malade *singulier*, en l'occurrence la **thérapie expérimentale**, de l'**expérimentation proprement dite**, qui inclut un nombre prédéterminé de malades dans un protocole de recherche, en fonction de critères méthodologiques précis et qui comporte ou non un bénéfice thérapeutique possible pour ces malades.

Par contre, on trouve dans les questionnaires établis par les comités d'éthique à l'intention des médecins expérimentateurs²² une typologie plus fine de l'expérimentation, inspirée par la *Déclaration d'Helsinki* que nous examinerons dans le prochain chapitre²³. Trois catégories d'expérimentation y sont distinguées : l'expérimentation qui « a un but diagnostique ou thérapeutique immédiatement profitable au sujet » ; l'expérimentation qui se situe « dans un cadre diagnostique ou thérapeutique avec des résultats que l'on peut espérer rapidement utilisables pour d'autres malades » ; l'expérimentation qui « fait partie d'un ensemble de recherches dont l'incidence diagnostique ou thérapeutique n'apparaît pas immédiatement mais dont les résultats aboutiront à une application diagnostique ou thérapeutique ultérieure ou à une meilleure connaissance des phénomènes physiopathologiques ».

Le médecin expérimentateur qui soumet un protocole de recherche à un comité d'éthique doit commencer par préciser le type de recherche qu'il entend mener et, donc, choisir entre une de ces trois qualifications. Cette classification proposée au médecin expérimentateur ne recouvre pas tout à fait les situations expérimentales envisagées plus haut. La thérapie expérimentale en est par principe exclue puisque les questionnaires ne concernent spécifiquement que l'activité de recherche.

Dans cette classification établie par les comités d'éthique, la principale ligne de partage se situe entre la recherche médicale qui n'a aucun effet thérapeutique immédiat, et qui vise, essentiellement « une meilleure connaissance des phénomènes physiopathologiques », et la recherche médicale à but thérapeutique, distinction à laquelle correspond, dans la *Déclaration d'Helsinki*, l'opposition entre la *recherche biomédicale non clinique* et la *recherche clinique*. La recherche médicale à but thérapeutique est, soit « immédiatement profitable au sujet », soit susceptible de produire un effet thérapeutique dans le futur pour d'autres malades (dont on suppose qu'ils appartiennent à la même catégorie que le sujet d'expérimentation). Cette classification a le mérite de reconnaître sans ambiguïté que l'expérimentation peut n'avoir aucun bénéfice thérapeutique pour le sujet, même lorsqu'elle s'inscrit « dans un cadre diagnostique ou thérapeutique », mais elle n'indique pas que, même dans l'expérimentation « immédiatement profitable au sujet », le bénéfice thérapeutique ne peut être que présumé.

Pour notre part, nous pensons qu'il est essentiel de mettre en évidence la dimension cognitive de toute expérimentation, c'est-à-dire de ne pas émettre le tranchant de l'opposition entre recherche et thérapie en dissimulant l'objectif scientifique derrière la finalité thérapeutique. Dès lors, nous proposons de reformuler comme suit la classification établie par Herman Nys. Du côté de la pratique médicale, nous rangeons la *thérapie expérimentale* ou innovation thérapeutique. Le fait que la *thérapie expérimentale* s'applique au cas par cas et ne repose pas sur une méthodologie précise l'exclut du champ de la recherche. Du côté de cette dernière, nous rangeons l'expérimentation, **indépendamment du bénéfice thérapeutique attendu**

²¹ *Code de déontologie médicale*, chap. VIII, « Expérimentation humaine », art. 89.

²² Nous avons collationné les questionnaires établis par une dizaine de comité d'éthique établis dans les principaux hôpitaux universitaires du pays. Nous analyserons ces questionnaires plus en détail dans le troisième chapitre.

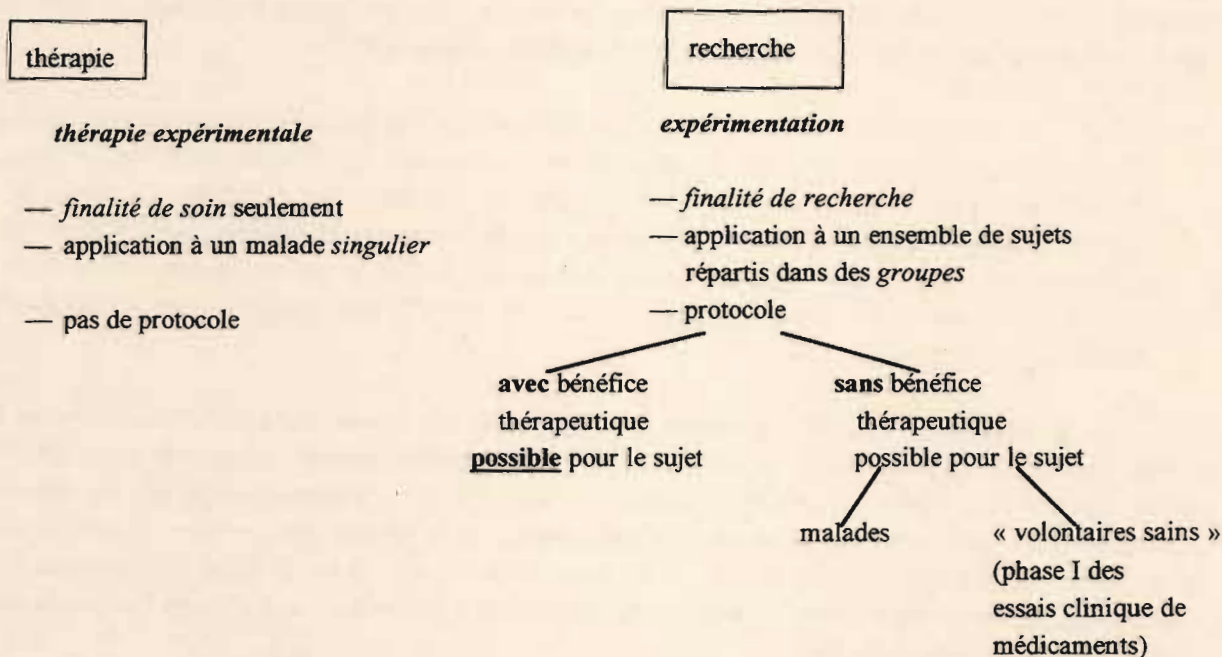
²³ Cf. *infra*, chap. II, section I.

pour le sujet. L'expérimentation que Herman Nys nomme « thérapeutique » ne peut être considérée *a priori* comme un cas intermédiaire entre recherche et thérapie. Tant que le bénéfice n'est pas prouvé, elle est seulement une activité de recherche. Elle est donc *d'abord* une activité de recherche.

Il est vrai, cependant, qu'il faut maintenir une distinction entre l'expérimentation qui comporte un bénéfice thérapeutique **possible** pour le sujet (*pendant* la durée de l'expérimentation) et celle qui n'en comporte aucun, mais cette distinction doit rester secondaire par rapport à la première. La classification à trois termes — *thérapie expérimentale*, *expérimentation dite « thérapeutique »*, *expérimentation non thérapeutique* — doit être remplacée par une classification à deux termes — *thérapie expérimentale*, *expérimentation* — où le deuxième terme est lui-même susceptible d'une subdivision selon l'existence éventuelle d'un bénéfice thérapeutique, les expérimentations sans bénéfice thérapeutique pouvant être menées soit sur des « volontaires sains » (c'est le cas généralement pour les essais de médicaments de phase I, cf. *infra*), soit sur des malades.

La classification duale — *thérapie expérimentale*, *expérimentation* —, qui nous reconduit à l'opposition *thérapie-recherche*, a sans doute l'inconvénient de la rigidité, mais la classification à trois termes, en postulant l'existence d'une catégorie mixte contribue à affaiblir la portée de la distinction initiale. Or une telle distinction est indispensable pour déterminer, avec toute la rigueur nécessaire, les règles juridiques applicables aux situations d'expérimentation, qui doivent être beaucoup plus exigeantes que celles applicables à la situation thérapeutique classique. Quant à la *thérapie expérimentale*, nous montrerons plus loin²⁴ que la doctrine et la jurisprudence imposent au médecin des obligations spécifiques à son sujet.

La classification que nous proposons se fonde donc sur l'opposition principielle entre *recherche* et *thérapie*, opposition particulièrement bien mise en exergue par le *Rapport Belmont*²⁵. Schématiquement, la classification que nous proposons peut être représentée comme suit :



²⁴ Cf. *infra*, chap. II, section III.

²⁵ « It is important to distinguish between biomedical and behavioral research, on the one hand, and the practice of accepted therapy on the other, in order to know what activities ought to undergo review for the protection of human subjects of research. The distinction between research and practice is blurred partly because both often occur together (as in research designed to evaluate a therapy) and partly because notable departures from standard practice are often called 'experimental' when the terms 'experimental' and 'research' are not carefully defined », *Rapport Belmont*, reproduit dans M.-L. DELFOSSE, *L'expérimentation médicale sur l'être humain*, op. cit., pp. 311-320.

Seule la pratique médicale est actuellement réglementée par la loi belge. L'expérimentation sur l'homme à des fins de recherche est, quant à elle, dans une situation, non pas de vide juridique absolu, mais plutôt d'*incertitude juridique*, du fait notamment de l'existence d'une loi réglementant les essais cliniques de médicaments, à l'exclusion des autres expérimentations. Nous allons y revenir dans le prochain chapitre.

Il convient de souligner, une fois de plus, que c'est le manque de « visibilité » de l'expérimentation, trop souvent assimilée à une activité thérapeutique, qui rend difficile l'élaboration d'un cadre législatif approprié pour la recherche médicale. De ce point de vue, nous allons nous attacher dans le point suivant à préciser les enjeux juridiques de la distinction *recherche-thérapie*.

C. Les enjeux juridiques de la distinction recherche/thérapie

Selon une conception du droit très répandue, le langage juridique se caractériserait essentiellement par son caractère prescriptif, le propre du droit étant de formuler des obligations à l'égard de ses destinataires. Cette conception du droit, qui fait de la **norme** l'élément principal du système juridique, occulte une double activité, pourtant primordiale, dans la construction et la pratique du droit : la **définition**, d'une part, la **qualification**, d'autre part. La première tâche du législateur consiste en effet à définir les choses ou les faits dont il entend gouverner l'existence. Avant d'établir des règles, le législateur doit commencer par traduire dans les catégories conceptuelles du droit et, au besoin, en forger de nouvelles, le monde factuel dont il est censé arbitrer les conflits. C'est en établissant des définitions que le législateur détermine le champ d'application des règles qu'il élabore. De la même façon, c'est la qualification des choses et des faits qui permet au juge du fond, dans une opération symétrique et inverse, de déterminer quel est, dans une situation donnée, le droit applicable : c'est elle qui lui permet d'effectuer ce qu'on appelle « la subsumption du cas sous la règle ». Olivier Cayla résume très justement l'importance de la qualification lorsqu'il écrit :

« [...] avant de commencer par dire d'un objet qu'il ne doit pas être, pour le condamner, ou au contraire dire qu'il peut ou doit être, afin de permettre son existence, la tolérer ou exiger son advenue, il faut bien commencer par dire ce qu'il est. D'un fait qui, à l'état « naturel » brut, se présente par exemple comme la translation d'un bien des mains d'une personne dans celles d'une autre, il faut bien commencer par dire s'il doit s'appeler « vente », « donation » ou « vol », avant d'appliquer à son cas le régime correspondant que commande le droit. Rien ne pourrait être prescrit si rien n'était ainsi préalablement décrit »²⁶.

Parce qu'elle produit des effets juridiques, la qualification des choses et des actes exige donc une attention scrupuleuse. En ce qui concerne le problème de l'expérimentation humaine, il est clair que le fait de qualifier un acte expérimental d'*acte de recherche* ou bien d'*acte de thérapie* n'aura pas les mêmes conséquences sur le plan juridique. Un acte expérimental qualifié de « thérapeutique » relève de l'exercice de l'art de guérir réglementé par l'arrêté royal n° 78 du 10 novembre 1967. Cet arrêté définit les conditions de l'exercice légal de la médecine. Outre la nature du diplôme requis, il précise le type d'acte que le médecin est autorisé à effectuer sur l'être humain :

« Tout acte ayant pour objet ou présenté comme ayant pour objet, à l'égard d'un être humain, soit l'examen de l'état de santé, soit le dépistage de maladies et déficiences, soit l'établissement du

²⁶ O. CAYLA, « Ouverture: La qualification ou la vérité du droit », dans *Droits. Revue française de théorie juridique*, n° 18, Paris, P.U.F., 1994, p. 3.

diagnostic, l'instauration ou l'exécution du traitement d'un état pathologique, physique ou psychique, réel ou supposé, soit la vaccination »²⁷.

L'activité médicale constitue une exception au principe du respect de l'intégrité physique des personnes. Dans le droit belge, toute atteinte à l'intégrité physique des personnes est sanctionnée pénalement sauf lorsque le but est considéré comme licite. C'est le cas pour l'activité médicale qui bénéficie de la *permission de la loi* puisque le législateur a réglementé l'*art de guérir*. La *permission de la loi* qui immunise pénalement le médecin est cependant subordonnée à un principe plus fondamental qui est la *nécessité curative*. Dès lors, tant qu'un acte expérimental peut être qualifié de « thérapeutique », il est « couvert » par les dispositions de l'arrêté. Dans le cas contraire, par contre, il doit être considéré comme illicite. Il faut remarquer que, très souvent, l'extension du but thérapeutique sert à justifier les atteintes à l'intégrité physique qui sortent du cadre strict de l'acte médical. On peut citer comme exemples, la chirurgie esthétique ou les interventions chirurgicales qui visent à modifier le sexe. La notion de «but thérapeutique» reçoit dans ces situations une acception particulière puisqu'en l'occurrence la maladie se «psychologise». L'atteinte à l'intégrité physique est justifiée par la nécessité de rétablir le «bien-être moral» du sujet, assimilé par le médecin à l'état de santé.

C'est ainsi que, comme le constate Xavier Dijon, la *nécessité curative* a subi dans la doctrine et la jurisprudence une lente «érosion» qui a dissocié le *but curatif* de l'*état de nécessité*²⁸. En témoigne, entre autres, la jurisprudence relative à la chirurgie esthétique, et qui a consacré une interprétation extensive du but curatif.

Manifestement, la notion de *but curatif* ne peut s'interpréter qu'en fonction d'une définition de la santé, qui, le plus souvent, n'est pas explicitée. L'*état de nécessité* semble renvoyer davantage à une conception strictement biologique de la santé, celle qu'exprime la célèbre définition de R. Leriche : « *La santé, c'est la vie dans le silence des organes* »²⁹. Par contre, lorsque le *but curatif* se dissocie de l'*état de nécessité*, la santé prend un sens beaucoup plus large, que reflète, par exemple, la position de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) lorsqu'elle définit la santé comme «*un état complet de bien-être physique, mental et social* »³⁰.

De ce point de vue, il semble que l'érosion de la *nécessité curative* corresponde à un glissement d'une définition objective de la santé vers une définition subjective. Nous ne trancherons pas ici la question de savoir si, en matière de santé, les normes sont subjectives ou objectives, individuelles ou générales³¹, car une telle

²⁷ Arrêté Royal n° 78 du 10 novembre 1967 relatif à l'exercice de l'art de guérir, de l'art infirmier, des professions paramédicales et aux commissions médicales, *M.B.*, 14 novembre 1967.

²⁸ Cf. X. DIJON, *Le sujet de droit en son corps. Une mise à l'épreuve du droit subjectif*, Namur, Société d'études Morales, Sociales et Juridiques, 1982, pp. 382 et sv. Il est intéressant de noter que, pour X. DIJON, l'érosion de la *nécessité curative* explique le glissement d'un régime de *protection* vers un régime de *disposition*, en ce qui concerne le droit du sujet en son corps : « *On peut dire à partir de là, que le régime de protection instauré par la nécessité curative est entamé par la loi au profit d'un régime de disposition. Ce n'est plus la stricte intégrité du patient — son intérêt — qui commande la relation thérapeutique; c'est le pouvoir que chacun des deux partenaires y détient* » (p.384).

²⁹ Sur la conception de la santé de R. Leriche, cf. G. CANGUILHEM, *Le normal et le pathologique*, PUF, coll. « Quadrige », 1991 (3e éd.), pp. 52-60.

³⁰ Cité dans G. REGINSTER-HANEUSE, « Le social et la santé: toute une histoire », dans *L'Observatoire. Revue d'action sociale et médico-sociale*, n° 2, « Social et Santé », 1983, p. 32.

³¹ A ce sujet, la lecture du livre de G. CANGUILHEM, *Le normal et le pathologique*, op. cit., s'avère indispensable. G. CANGUILHEM n'hésite pas à affirmer que : « *en matière de normes biologiques c'est toujours à l'individu qu'il faut se référer* » (p.118). A cet égard, il refuse l'assimilation de la norme biologique à une moyenne statistique, c'est-à-dire l'identité du normal et de l'expérimental : « *s'il est permis de définir l'état normal d'un vivant par un rapport normatif d'ajustement à des milieux, on ne doit pas oublier que le laboratoire constitue lui-même un nouveau milieu dans lequel certainement la vie institue des normes dont l'extrapolation, loin des conditions auxquelles ces normes se rapportent, ne va pas sans aléas* » (pp. 94-95).

Sur le pouvoir «normalisateur» de la médecine aujourd'hui, on lira aussi avec profit Jean CLAVREUL, *L'ordre médical*, Paris, Seuil, 1978.

question renvoie, en définitive, à une interrogation qu'il faut bien qualifier d'abyssale, sur l'existence même d'une « nature » humaine. L'essentiel, pour nous, ici, est de souligner l'importance stratégique que peut avoir, dans certains cas, la définition de la maladie et corrélativement, celle de la santé.

S'agissant de l'expérimentation, le fait d'attribuer un but thérapeutique à un acte expérimental, voire d'affirmer, comme certains médecins, en inversant la proposition, qu'un acte thérapeutique est toujours expérimental, peut revêtir aussi un intérêt stratégique. Or ce qui est en jeu ici, n'est rien moins que la nécessité et la légitimité d'une intervention du législateur. Car si l'expérimentation est toujours, en dernière instance thérapeutique, les règles qui lui sont applicables sont celles-là mêmes qui régissent la pratique médicale. *Autrement dit, si la spécificité de l'expérimentation, comme activité distincte de la pratique médicale, n'est pas reconnue, pourquoi faudrait-il établir à son sujet des règles particulières ?* L'arrêté royal précité ainsi que les règles du *Code de déontologie* suffisent. Or, nous avons indiqué plus haut les raisons pour lesquelles il fallait établir une ligne de démarcation très nette entre l'expérimentation et la thérapie, même là où l'expérimentation pouvait avoir un éventuel bénéfice thérapeutique pour le sujet. Comme l'écrit Marie-Luce Delfosse, « une expérimentation poursuivant un objectif scientifique et menée sur des malades ne peut, en raison du bénéfice qu'elle peut apporter à ces derniers, être identifiée sans plus à un acte thérapeutique »³². C'est pourquoi, poursuit Marie-Luce Delfosse, il est indispensable, pour assurer effectivement la protection des personnes qui se prêtent à des expérimentations médicales, que les systèmes normatifs prennent en compte « la spécificité formelle des actes d'expérimentation » et établissent des règles « qui s'appuient sur une distinction aussi rigoureuse que possible entre ceux-ci »³³.

Le *Rapport Belmont*, nous l'avons indiqué plus haut, souligne la nécessité d'établir une distinction tranchée entre *recherche* et *thérapie*. De ce point de vue, il est moins ambigu que d'autres textes d'éthique médicale, notamment la *Déclaration d'Helsinki* qui établit une distinction au sein même de la recherche médicale, entre « une recherche à but essentiellement diagnostique ou thérapeutique à l'égard du patient » et « une recherche dont l'objet essentiel est purement scientifique et sans finalité diagnostique ou thérapeutique directes à l'égard du patient ». Or, en ne distinguant pas nettement la recherche de la thérapie et en prenant le but thérapeutique comme axe de distinction entre les types de recherche, on court le risque d'occulter la dimension essentiellement cognitive de l'acte de recherche, et donc, finalement, de faire disparaître celui-ci sous la finalité thérapeutique.

La *Déclaration d'Helsinki* a inspiré de nombreux textes normatifs rédigés par la suite, qui ont hérité de son ambiguïté sur ce point. Ainsi la loi française du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales a d'abord distingué les recherches biomédicales « à finalité thérapeutique directe » des recherches « sans finalité thérapeutique directe ». De ce point de vue, elle a fait l'objet de nombreuses critiques. Ainsi, Catherine Labrusse-Riou, y déplore l'usage de notions trop « fluides » (comme l'adjectif « thérapeutique », par exemple) qui, selon elle, peuvent, servir à légitimer n'importe quelle fin³⁴. Elle rappelle que, dans les recherches biomédicales, même si celles-ci ont une finalité thérapeutique, « le sujet est en réalité, sinon sacrifié, du moins exposé en son corps à la satisfaction d'intérêts qui ne sont pas les siens »³⁵. Elle souligne aussi que, dans le cadre d'expérimentations à finalité thérapeutique, certains malades sont traités avec un placebo (ou avec un traitement dont on sait qu'il est peu efficace). Quel sens faut-il donner alors au terme « thérapeutique » puisqu'on sait que tous les malades qui reçoivent un placebo ne sont pas placebo-sensibles ?

³² M.-L. DELFOSSE, *L'expérimentation médicale sur l'être humain*, op. cit., p. 35.

³³ Ibidem.

³⁴ Cf. C. LABRUSSE-RIOU, « L'expérimentation sur l'homme. Mérites et méfaits de la loi du 20 décembre 1988 », dans *Le Supplément. Revue d'éthique et de théologie morale*, n°169, juin 1989, pp.139-152.

³⁵ Cité dans G. REGINSTER-HANEUSE, « Le social et la santé: toute une histoire », dans *L'observatoire. Revue d'action sociale et médico-sociales*, n°2, « Social et Santé », 1983, p. 32.

De la même façon, Dominique Thouvenin, dans un long commentaire³⁶, note que la finalité thérapeutique a subi, dans le texte de la loi du 20 décembre 1988, une extension induite puisqu'elle sert à décrire la nature des recherches biomédicales indépendamment des sujets auxquels celles-ci s'appliquent. La finalité thérapeutique y est donc devenue *générale*. Pour Dominique Thouvenin, la loi Huriet-Sérusclat repose tout entière "sur l'idée d'un bénéfice au moins futur pour la collectivité", et c'est, selon elle, à ce bénéfice pour la collectivité qu'est subordonné l'intérêt des sujets d'expérimentation. Autrement dit, la notion de *finalité thérapeutique* est utilisée essentiellement comme principe légitimant pour la recherche médicale.

L'expression « *finalité thérapeutique directe* » a finalement été remplacée, dans la loi Huriet-Sérusclat par celle de « *bénéfice individuel direct* ». La notion de « *bénéfice individuel direct* » semble, en effet, moins équivoque dans la mesure où elle implique que le bénéfice est jugé relativement à chaque sujet et non dans l'absolu. Cependant, il nous semble que l'équivoque n'est pas dissipée pour autant et qu'elle réside dans le terme « *direct* » qui sert à qualifier le bénéfice individuel. En effet, l'opposition — recherche avec bénéfice individuel direct/recherche sans bénéfice individuel direct — peut donner à penser que, dans certains cas, le bénéfice individuel pourrait être indirect. Ainsi, une recherche sans bénéfice individuel direct pourrait être considérée comme une recherche avec bénéfice individuel mais indirect. Soit parce que le bénéfice est différé dans le temps pour le sujet, soit parce que le bénéfice n'est pas immédiatement thérapeutique (le bénéfice pourrait être, par exemple, un meilleur suivi par l'équipe soignante). Dès lors, la distinction entre recherche et thérapie tend à se brouiller puisqu'on peut finalement trouver un bénéfice à toute recherche en jouant sur l'interprétation du terme « *direct* ». Pour lever l'ambiguïté, il aurait fallu, selon nous, supprimer le terme « *direct* » car celui-ci fait porter finalement l'opposition sur le caractère plus ou moins médiate du bénéfice de la recherche. Il vaut donc mieux s'en tenir à la classification que nous avons proposée plus haut, qui distingue l'expérimentation avec un bénéfice thérapeutique possible pour le sujet³⁷, de l'expérimentation sans bénéfice thérapeutique possible pour le sujet, ce bénéfice devant être envisagé dans l'unité de temps que constitue la durée de la recherche. Cette distinction, rappelons-le, s'inscrit dans le cadre de l'opposition principielle recherche-thérapie (cf. schéma p.11). Comme nous l'avons souligné à plusieurs reprises, il est impératif de maintenir une nette opposition entre recherche et thérapie, sans chercher à l'atténuer en utilisant un terme comme « *direct* » ou en instituant, comme Herman Nys l'a suggéré, une catégorie intermédiaire entre recherche et thérapie : l'expérimentation « *thérapeutique* ». Ce rigorisme est le prix à payer pour l'établissement d'un régime juridique spécifique aux situations d'expérimentation, indispensable pour assurer une protection efficace des sujets d'expérimentation.

D. L'expérimentation : un domaine très diversifié

1. Les essais de médicaments

Les essais de médicaments constituent une large part du nombre total des expérimentations qui sont réalisées sur l'homme. Leur déroulement est soumis à une méthodologie qui est maintenant relativement standardisée, ce qui en fait, à tort ou à raison, un modèle privilégié pour la réglementation de l'expérimentation en général. Les essais sur l'homme interviennent en dernier lieu dans le long processus de mise au point d'un médicament. Il faut, en effet, compter 7 à 12 ans entre l'idée de départ et la mise sur le marché d'un produit. La plupart des essais, ceux qui correspondent aux trois premières des quatre phases d'essai, sont réalisés en vue

³⁶ D. THOUVENIN, «La loi du 20 décembre 1988: loi visant à protéger les individus ou loi organisant les expérimentations sur l'homme?», dans *Actualité législative Dalloz*, 1989, 10e cahier, pp.89 et 128.

³⁷ Le terme «possible» doit être préféré au terme «potentiel» car le possible, c'est ce qui peut exister ou non, tandis que le potentiel, c'est ce qui existe déjà mais à l'état virtuel.

d'obtenir de l'administration compétente l'Autorisation de mise sur le marché (A.M.M.). Ils doivent en conséquence être menés conformément, non seulement à la méthodologie scientifique et aux règles éthiques et déontologiques, mais aussi respecter la législation et la réglementation en vigueur³⁸.

Une brève description de la méthodologie des essais fera apparaître les difficultés que celle-ci peut poser tant sur le plan éthique que sur le plan juridique. Au préalable, nous passerons rapidement en revue les différents acteurs de l'expérimentation, afin de mieux situer celle-ci dans le contexte de l'économie de marché, qui est celui des essais de médicaments.

1.1. L'expérimentation dans l'économie de marché

L'expérimentation sur l'être humain implique divers acteurs. Ceux qui nous intéressent ici peuvent être rangés en trois catégories : le **promoteur**, l'**investigateur**, le **sujet d'expérimentation**. Le promoteur constitue le premier acteur de la recherche biomédicale au sens où il en est l'initiateur. Il s'agit d'une personne physique ou morale qui assume le lancement, la gestion et le financement de l'expérimentation ; ce peut être une société pharmaceutique, un fabricant d'appareils médicaux, un hôpital, un centre de recherches, ou parfois, un médecin. L'investigateur constitue le deuxième intervenant : il s'agit du médecin responsable de la réalisation pratique de l'expérimentation. Enfin, l'expérimentation est réalisée sur un sujet, un être humain, qui peut être soit un malade, soit un « volontaire sain ».

a. Le promoteur

Dans le domaine des essais de médicaments, le promoteur est généralement une firme pharmaceutique. Les firmes pharmaceutiques représentent un secteur non négligeable de l'économie, si l'on considère l'importance de leurs chiffres d'affaires et le nombre d'emplois qu'elles génèrent. Ceci vaut d'être signalé car les intérêts financiers en jeu et les contraintes imposées par l'économie de marché pèsent parfois lourd sur le respect des impératifs éthiques.

L'industrie pharmaceutique doit affronter des problèmes spécifiques inhérents tant à la structure du marché international qu'à celle du marché national. Le marché international est très concurrentiel et l'industrie européenne, en dépit de son poids, est très mal armée face aux industries américaine et japonaise. A l'intérieur de l'Union, l'ouverture du marché unique en 1992 a permis la libre circulation des produits pharmaceutiques, notamment grâce à la procédure de reconnaissance mutuelle des Autorisations de mise sur le marché, appelée *procédure multi-états*³⁹. Dans ce contexte, la survie des petites sociétés pharmaceutiques peut être compromise. Seuls l'innovation et un mouvement de concentration de capitaux peuvent répondre aux exigences d'un tel marché⁴⁰.

La structure du marché national impose également de nombreuses obligations. D'une part, les autorités fixent impérativement le prix des médicaments et le taux de remboursement des produits. D'autre part, la protection conférée par les brevets d'invention est limitée à 20 ans, ce qui est un laps de temps très court pour exploiter la molécule en gardant la maîtrise industrielle.

³⁸ Loi sur les médicaments du 24 mars 1964, *M.B.*, 17 avril 1964; Arrêté royal du 22 septembre 1992, *M.B.*, 5 décembre 1992.

³⁹ Cf. à ce sujet *infra* chap. II. Section II.

⁴⁰ F. SOUTOUL, *Les essais cliniques à l'hôpital*, Rennes, E.N.S.P., 1991, pp.106 et sv.

Prise entre la nécessité d'innover pour répondre à la concurrence internationale et l'obsolescence de plus en plus rapide des produits, l'industrie pharmaceutique est tenue à une rationalisation des coûts de production et donc, à une maîtrise du temps.

Les exigences administratives, techniques et « éthiques » augmentent les coûts de production des médicaments. Ces coûts dépendent notamment des contraintes auxquelles les firmes sont soumises pour la réalisation des expérimentations⁴¹. Cette situation amène l'industrie pharmaceutique à payer à l'investigateur un prix parfois élevé pour chaque patient « rabattu »⁴², ce qui ne peut manquer d'avoir un impact sur la crédibilité de l'investigateur à recueillir le consentement réellement éclairé du sujet. On comprend aussi, dans cette perspective, que l'investigateur et le promoteur soient peu favorables au droit de retrait du sujet.

La maîtrise du temps est également un paramètre très important⁴³ ; en effet, la durée du brevet d'invention est de 20 ans. Après le temps nécessaire au développement de la molécule, il reste généralement à peine une dizaine d'années pour son exploitation en gardant la maîtrise industrielle. L'intérêt du promoteur est donc d'être fixé le plus rapidement possible sur le sort de telle ou telle molécule. C'est pourquoi l'industrie pharmaceutique aura tendance à faire des arbitrages dans le choix de ses investissements ; elle n'investira pas trop longtemps sur une molécule décevante et accélérera le développement d'une molécule porteuse d'espoir. L'industrie pharmaceutique pourra être tentée de raccourcir la durée des expérimentations, parfois à la demande des sujets d'expérimentation eux-mêmes. Aux Etats-Unis, l'expérience des essais cliniques pour des patients atteints par le virus du SIDA a démontré que cette pratique pouvait être préjudiciable à la qualité des essais⁴⁴.

b. L'investigateur

A l'instar du promoteur, l'investigateur tire également profit de la recherche biomédicale. Les bénéfices pour l'investigateur sont de deux types : d'abord, un bénéfice académique attendu des publications décrivant les résultats de l'essai clinique, ensuite une rémunération.

Tout d'abord grâce à ses publications, le médecin hospitalier peut raisonnablement espérer un avancement dans le *cursus* académique⁴⁵. L'investigateur cherche à publier les résultats d'essais cliniques proposant une thérapie ou une méthode prophylactique suffisamment nouvelle et nettement plus performante que les traitements ou les méthodes de diagnostic déjà validés.

Ensuite, dans le cas des essais cliniques de médicaments, l'industrie pharmaceutique rémunère généralement l'investigateur par sujet inclus dans l'étude. Pour certains types d'essai, on observe une véritable « traque » organisée des sujets d'expérimentation⁴⁶. Ainsi, aux Etats Unis, certains investigateurs ou services hospitaliers reçoivent des milliers de dollars pour compléter une étude⁴⁷. Ce principe de la rémunération par patient inclus dans l'essai est également en vigueur en Belgique. En pratique de ville, même si la rémunération par patient est moins importante, le principe reste le même (certains « cadeaux » en nature remplacent parfois avantageusement la rétribution financière : un ordinateur prêté pour la durée de l'étude et « oublié » sur place,

⁴¹ B. EDELMAN, « La recherche biomédicale dans l'économie de marché », dans *D.S.*, 1991, p.206.

⁴² S.E. LIND; « Finder's fee for research subjects », dans *N.E.J.M.*, 1990, pp.192-95.

⁴³ B. EDELMAN, « Expérimentation sur l'homme: une loi sacrificielle », dans *La Recherche*, sept. 1991, p.1057.

⁴⁴ J. DORMONT, « Difficultés, avatars et conditions éthiques de la recherche incluant des sujets atteints par le V.I.H », dans *Laënnec*, mars 1994, p.4.

⁴⁵ B. EDELMAN, « La recherche biomédicale... », p.204. Cf. R. FLAMANT, *Malade ou cobaye. Plaidoyer pour les essais thérapeutiques*, Paris, Albin Michel, 1994, pp.161 et sv.

⁴⁶ S.E. LIND, *art. cit.*, pp.192-195.

⁴⁷ SPIRO, « Mammon and medicine », dans *J.A.M.A.*, 1986, pp.1174-75.

par exemple. Il faut noter, en outre, que la rémunération promise à l'investigateur n'est parfois payée que si le patient ne se retire pas prématurément de l'essai. D'où la nécessité, nous en reparlerons plus loin⁴⁸, de protéger juridiquement le droit de retrait du patient.

Le financement des essais cliniques par les firmes pharmaceutiques a aussi pour conséquence de limiter considérablement la liberté de l'investigateur. Comme le relève Christiane Hennau-Hublet, de nombreux protocoles de recherche ne sont que des « contrats d'adhésion » soumis par la firme à l'investigateur⁴⁹. L'investigateur ne peut proposer aucune modification du protocole et il est parfois réduit à un simple rôle d'« exécutant ».

c. Le sujet d'expérimentation

Si le promoteur et l'investigateur tirent chacun bénéfice d'une expérimentation, quel bénéfice le sujet d'expérimentation peut-il, pour sa part, en attendre ?

Lorsqu'il s'agit d'une expérimentation avec bénéfice thérapeutique possible, le bénéfice attendu par le sujet est d'abord un bénéfice pour sa santé. Le malade espère que, si l'efficacité en est démontrée, le nouveau traitement contribuera à son rétablissement. Il faut souligner qu'en cas de maladie incurable, la participation à un essai clinique peut être la seule chance de survie pour les malades. D'où, l'attitude parfois « jusqu'au-boutiste » de certains malades. Ainsi, aux U.S.A., comme nous le verrons plus loin⁵⁰, des associations de malades atteints par le virus du sida ont stigmatisé le manque d'accès aux essais cliniques. Leurs revendications ont conduit dans certains cas à la simplification des procédures d'A.M.M. et à la délivrance de médicaments non encore autorisés à des personnes ne participant pas aux essais. Elles ont eu parfois des effets négatifs comme la réalisation d'essais sauvages, et le développement de marchés souterrains de pseudo-médicaments. En l'occurrence, les malades se conduisent comme des consommateurs de santé qui considèrent les firmes pharmaceutiques et les investigateurs comme des fournisseurs et prestataires de services et qui entrent dans le jeu de l'offre et de la demande⁵¹. Il convient donc, même dans le cas d'une expérimentation présentant un bénéfice thérapeutique possible pour le patient, que le législateur soit attentif à préserver le sujet d'expérimentation non seulement des sociétés pharmaceutiques et des investigateurs, mais aussi de lui-même. Toutefois, il est vrai que tous les malades n'ont pas une attitude aussi « militante » que celle des malades du sida aujourd'hui.

Pour les expérimentations sans bénéfice thérapeutique possible, le mobile peut être altruiste. Ainsi, lorsqu'un malade participe à une expérimentation sans bénéfice thérapeutique possible pour lui, sa participation à l'expérimentation peut être vécue comme un acte de solidarité à l'égard de personnes qui souffrent de la même maladie que lui et qui pourront, peut-être, dans un avenir plus ou moins proche, profiter d'une nouvelle thérapie.

Pour ce qui est des « volontaires sains », il faut constater que, dans la plupart des cas, leur motivation principale réside dans la rémunération, parfois très attractive, versée par le promoteur.

⁴⁸ Cf. *infra*, chapitre II, section III.

⁴⁹ C. HENNAU-HUBLET, « Les comités d'éthique de la recherche: la bonne conscience des médecins expérimentateurs? » (texte dactylographié).

⁵⁰ Cf. *infra*, chap. I, D.

⁵¹ J. DORMONT, *art. cit.*, pp.2-5. J. LEVI, « Unproven Aids Therapies. The food and drug administration and DDS », dans *Biomedical politics*, s. dir. KATHI E. HANNA, Washington D.C., National Academy Press, 1991, pp.9-37.

1.2. La méthodologie des essais de médicaments

Les essais sur l'homme n'interviennent qu'après des recherches menées en laboratoire, puis sur l'animal. Ces phases dites pré-cliniques sont un « pré-requis » indispensable avant le passage à l'homme, c'est-à-dire avant que ne débutent les phases dites « cliniques ». Celles-ci sont généralement au nombre de quatre.

- Phase I

La phase I correspond à la première administration à l'homme d'une nouvelle substance, elle est donc particulièrement délicate. Elle a pour but « *d'étudier la tolérance clinique et biologique du produit testé, en particulier la dose maximale tolérée, d'en apprécier les propriétés pharmacodynamiques de manière non invasive, et d'étudier ses caractéristiques pharmacocinétiques* »⁵². Ces essais de phase I sont effectués sur des volontaires, le plus souvent des individus en bonne santé. Toutefois, en cancérologie, en raison de la toxicité des substances, les phases I sont réalisées non sur des individus sains, mais sur des malades, à un stade déjà avancé de la maladie⁵³.

Généralement, pour les phases I, seul un nombre limité de sujets est nécessaire. Ces sujets reçoivent d'abord des doses uniques du produit testé, de plus en plus élevées, jusqu'à la dose maximale tolérée. Ensuite on procède éventuellement à des tests d'administration répétée. Les essais de phase I requièrent une surveillance médicale importante, qui exige souvent une hospitalisation pour la durée de l'essai. Les essais ont lieu soit dans les laboratoires pharmaceutiques, dont certains disposent d'unités spécialement conçues à cet effet, soit au sein de sociétés privées d'études cliniques, soit, plus rarement, à l'hôpital.

- Phase II

C'est à partir des résultats de phase I, que sont élaborés les essais de phase II. La phase II vise à déterminer si le produit a un effet thérapeutique, à quelle posologie, et quels en sont les effets indésirables, tout ceci afin de préparer la phase suivante.

Ces essais sont réalisés cette fois sur des sujets atteints de la maladie que la substance testée doit traiter. Certains de ces essais comportent un bénéfice thérapeutique possible pour les sujets mais ce n'est pas toujours le cas⁵⁴. Le nombre de sujets est habituellement peu élevé.

- Phase III

La phase III est essentielle, puisqu'elle va permettre notamment d'évaluer le rapport bénéfices/inconvénients du produit testé. Si ce rapport s'avère satisfaisant, une demande d'A.M.M. sera déposée auprès des autorités compétentes.

La méthodologie des essais de phase III est généralement la suivante : on procède par **essais contrôlés** sur un grand nombre de malades atteints de l'affection correspondante ; il s'agit, en principe, d'essais avec bénéfice thérapeutique possible pour le sujet. La méthode de l'essai contrôlé impose la constitution de groupes

⁵² P. JAILLON et Ch. FUNCK-BRENTANO, «Phase I des essais cliniques des médicaments», dans J.-P. GIROUD, G. MATHE et al., *Pharmacologie clinique, Bases de la thérapeutique*, Paris, Expansion scientifique Française, 2e éd., 1988, pp.77-83. La pharmacodynamie est « l'étude des variations provoquées par le médicament dans les fonctions des organismes », et la pharmacocinétique peut être définie comme « le sort que le produit subit dans l'organisme. La pharmacodynamie comprend l'étude de l'absorption, de la répartition, de la bio-transformation (ou métabolisme) et de l'élimination ». Ces définitions sont données dans la directive 75/318/CEE du 20 mai 1975, J.O.C.E., n° L 147 du 9 juin 1975.

⁵³ R. FLAMANT, *Malade ou cobaye, Plaidoyer pour les essais thérapeutiques*, Paris, Albin Michel, 1994., pp.51-55.

⁵⁴ J.-P. BOISSEL et J.-C. PEYRIEUX, « Phase II du développement d'un nouveau médicament », dans *Pharmacologie clinique, op. cit.*, p. 85.

comparables ; l'un des groupes reçoit la substance testée, tandis que l'autre est traité par le traitement de référence, ou par un *placebo*. Les avantages méthodologiques du *placebo* sont importants, mais ce dernier n'est pas toujours, comme nous le verrons au point suivant, éthiquement acceptable. Par ailleurs, le recours au *placebo* justifie que l'on parle d'expérimentation avec bénéfice thérapeutique possible plutôt que d'expérimentation thérapeutique, puisque, si le malade n'est pas *placebo-sensible*, il ne tirera aucun bénéfice de l'expérimentation.

En outre, l'allocation des traitements à chaque malade se fait par tirage au sort. Cette procédure est appelée, du terme anglais, **randomisation**. Ni le malade ni le médecin investigateur ne connaissent, avant la fin de l'essai, la nature du traitement reçu par chaque sujet : c'est la méthode dite du **double aveugle**, ou double insu, qui complète le tirage au sort, pour assurer la plus grande objectivité possible des résultats. Cette méthode permet d'éviter l'auto-suggestion du malade, mais aussi l'hétéro-suggestion du médecin qui résulterait de la connaissance du traitement⁵⁵.

En fonction de l'objectif qu'ils poursuivent, les essais de phase III doivent être conduits dans des conditions semblables à celles dans lesquelles le médicament sera utilisé par la suite. L'hôpital, où se réalisent aujourd'hui la plupart des expérimentations, n'est donc pas toujours le lieu le plus approprié. De nombreux produits devraient plutôt être testés en médecine de ville⁵⁶.

• Phase IV

Enfin, après la délivrance de l'Autorisation de mise sur le marché du médicament, on procède encore à des essais, qui répondent à des finalités diverses, et sont rassemblés dans la catégorie des essais dits de *phase IV*. Il s'agit d'abord de la **pharmacovigilance**, c'est-à-dire de l'étude des effets indésirables qui peuvent être associés à la prise du médicament, et que les essais antérieurs n'ont pas encore permis de déceler, car il faut pour cela disposer de résultats portant sur un très grand nombre de personnes traitées. Mais les essais de phase IV peuvent aussi permettre de tester le médicament sur des groupes de malades particuliers — enfants, personnes âgées, malades chroniques suivant un autre traitement au long cours —, ou bien de tester des associations médicamenteuses, ou bien encore de chercher d'autres indications possibles du produit. Ils pourront aussi servir à affiner la posologie⁵⁷.

La question s'est posée en France, de savoir si les essais de phase IV devaient être soustraits au champ d'application de la *loi Huriot-Sérusclat*. En effet, les essais de phase IV ne reposent pas toujours sur une base scientifique solide. Nombre d'entre eux servent exclusivement d'argument promotionnel aux firmes pharmaceutiques. D'où l'idée d'exclure les essais de médicaments du champ expérimental, une fois l'A.M.M. obtenue. Cependant, la loi du 25 juillet 1994 modifiant la *loi Huriot-Sérusclat*⁵⁸ sur divers points n'a pas remis en cause le principe selon lequel les essais de phase IV demeurent soumis à la même procédure que les autres phases des essais de médicaments. C'est donc aux comités chargés de l'évaluation des protocoles de recherche qu'il appartient d'être vigilants à cet égard et de refuser les essais dont l'intérêt scientifique ne peut être établi.

⁵⁵ D. SCHWARTZ, R. FLAMANT et J. LELLOUCH, *L'essai thérapeutique chez l'homme*, op. cit., p.80.

⁵⁶ J.-P. BOISSEL, « Essais de Phase III », dans *Pharmacologie clinique*, op. cit., p. 91 et J. ANKRI, J. ESPIE, « Essais thérapeutiques en pratique de ville », dans *Pharmacologie clinique. Actualités et perspectives*, Colloque INSERM, vol.156, Paris, INSERM, 1987, p.119.

⁵⁷ A. SPRIET ET J.-L. IMBS, « Essais cliniques de phase IV », dans *Pharmacologie clinique*, op. cit., pp.102-103.

⁵⁸ Loi n°94-630 du 25 juillet 1994 modifiant le livre II bis du *Code de la santé publique* relatif à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, *J.O.* du 26 juillet 1994, pp.10747-10749.

1.3. Les problèmes posés par la méthodologie des essais contrôlés de médicaments

Nous nous intéresserons ici aux problèmes éthiques et juridiques que pose la méthodologie de l'essai contrôlé en phases II et III. En effet, c'est au cours de ces phases que les problèmes sont les plus aigus, et concernent le plus grand nombre de personnes. Les deux premiers points ont déjà été brièvement évoqués : il s'agit de la randomisation et de l'usage du placebo. Une question connexe, trop rarement abordée, est celle de l'introduction d'une période de « wash-out » au début ou en cours d'essai. Enfin, on dira un mot des problèmes particuliers posés par les expérimentations sur le sida, qui ont amené, sur certains points, à remettre en cause la méthodologie traditionnelle.

Tous les essais posent également le problème de la *confidentialité des données collectées* et traitées pour la réalisation de l'essai. Ces problèmes se posent avec une acuité particulière dans les essais multicentriques internationaux, où les données circulent à travers plusieurs pays. Cette circulation des données médicales relatives à des essais cliniques met en jeu tant les règles du secret médical que celles établies par les législations de protection des données⁵⁹. Ces questions ne seront pas développées dans le cadre de ce Rapport qui analysera donc uniquement ici les problèmes énumérés ci-dessus, relatifs à la méthodologie des essais contrôlés.

a. La randomisation

Le terme fait peur : l'idée de choisir un traitement par tirage au sort peut, en effet, sembler inquiétante. La randomisation est pourtant une procédure essentielle dans la méthodologie de l'essai contrôlé. Elle vise à éliminer tout *biais* dans la constitution des groupes et dans le choix des traitements. Elle est donc une condition *sine qua non* de la validité scientifique de l'essai.

La randomisation intervient à deux moments différents. Tout d'abord, lors de la constitution des groupes de sujets : pour que ces groupes soient comparables, il faut que les sujets soient tirés au sort. Puis, dans un second temps, on utilise le tirage au sort pour l'attribution des traitements à chaque sujet. La randomisation, on le voit, s'oppose au principe selon lequel le médecin doit donner à son patient les meilleurs soins possibles en fonction de l'état de la science⁶⁰. L'équilibre entre ces deux impératifs contradictoires — validité scientifique et obligation thérapeutique — est assuré au moyen de deux conditions : la **clause d'ambivalence** pour la constitution des groupes et la **situation d'équivalence** pour les traitements comparés.

La clause d'ambivalence peut se résumer ainsi : « *ne doivent entrer dans l'essai que les malades justiciables de l'un et l'autre des traitements à comparer* »⁶¹. La sélection des sujets susceptibles de participer, qui se fait en fonction des critères d'inclusion et d'exclusion décrits dans le protocole, est donc essentielle pour la protection des sujets. C'est seulement entre des malades pouvant recevoir l'un ou l'autre traitement indifféremment que le tirage au sort peut avoir lieu.

La clause d'ambivalence est complétée par l'exigence d'une situation d'équivalence entre les deux (ou trois) traitements comparés : « *Le nouveau traitement, en raison de son avantage espéré mais non prouvé et de son innocuité incomplètement connue, peut être jugé en toute conscience équivalent au traitement de*

⁵⁹ Sur les données médicales et la protection de la vie privée, Cf. M.-H. BOULANGER, C. de TERWANGNE et Th. LEONARD, « La protection de la vie privée à l'égard des traitements de données à caractère personnel. La loi du 8 décembre 1992 », dans *J.T.*, n° 5675, 15 mai 1993, pp.380-381. Voir aussi le principe 9 de la Recommandation R(90)3 du Comité des ministres du Conseil de l'Europe, relative à la recherche médicale sur l'être humain, adoptée le 6 février 1990.

⁶⁰ Ce principe découle, sur le plan juridique, du régime de la responsabilité pour faute qui s'applique à l'activité médicale. Il est également énoncé dans l'article 4 du *Code de déontologie médicale* : « *Le médecin doit se tenir au courant des progrès de la science médicale afin d'assurer à son patients les meilleurs soins* ».

⁶¹ D. SCHWARTZ, R. FLAMANT et J. LELLOUCH, *L'essai thérapeutique chez l'homme*, op.cit., p.66.

référence»⁶². Une telle justification n'est pas totalement satisfaisante, puisque le but de l'expérimentation est justement de vérifier l'hypothèse, déjà bien étayée cependant à ce stade des essais, selon laquelle il y a une différence entre les traitements.

D'un point de vue éthique, le tirage au sort soulève la question difficile de savoir si cette méthode doit être révélée au sujet. La nécessité d'informer les sujets dont on sollicite le consentement pour participer à une expérimentation doit comprendre, en principe, une information sur la méthodologie de l'essai. Mais le tirage au sort inquiète et risque d'entamer la confiance que le patient porte au médecin. La question est aussi difficile d'un point de vue juridique puisque la jurisprudence a consacré le principe du consentement libre et éclairé du malade. Le consentement du malade peut-il être réellement éclairé si le principe du tirage au sort lui est dissimulé ?

b. L'usage du placebo

Dans certains essais en phases II et III, le groupe témoin reçoit un *placebo*, c'est-à-dire une substance neutre, sans principe actif, mais qui a l'apparence d'un médicament. Cette dernière caractéristique, combinée à la prescription du *placebo* par un médecin, dans un environnement de soins, explique ce qu'on appelle l'*effet placebo*. C'est « un effet thérapeutique non spécifique commun à tous les traitements et indépendant de toute propriété pharmacologique »⁶³.

L'importance quantitative de l'effet *placebo* varie selon les pathologies et selon les individus, mais elle est significative⁶⁴ et reconnue comme telle par les scientifiques, notamment les spécialistes de la recherche clinique. Pour prouver l'efficacité d'une substance active, il faut donc commencer par démontrer qu'elle est significativement plus efficace qu'un *placebo*⁶⁵.

On pourrait donc penser qu'il faut systématiquement comparer le produit nouveau à un *placebo*, pour éliminer l'effet *placebo*. Mais c'est souvent impossible, pour des raisons éthiques, chaque fois qu'il existe déjà, pour la maladie concernée, un traitement de référence dont l'efficacité est prouvée. Le problème se pose aussi sur le plan juridique, car le médecin pourrait être incriminé pour non-assistance à personne en danger. Comment priver délibérément les malades d'un traitement efficace (et qui a, par hypothèse, déjà prouvé sa supériorité sur le *placebo*) pendant la durée de l'essai ? Cela n'est envisageable que pour des pathologies bénignes ou à évolution lente. On constitue alors trois groupes de sujets : le premier reçoit le médicament à tester, le second le traitement de référence, et le troisième un *placebo*. Selon Jean-Pierre Boissel, « même un traitement vérifié efficace peut, dans un essai donné, ne pas s'avérer meilleur qu'un placebo [...]. La répétition des essais comparant le nouveau produit au produit de référence ne modifiera pas fondamentalement la situation d'incertitude »⁶⁶. Celle-ci ne sera levée que par une comparaison avec un *placebo*.

⁶² C.C.N.E., « Avis n° 2 : sur les problèmes éthiques posés par les essais de nouveaux traitements chez l'homme » (9 octobre 1984), dans *Rapport 1984*, Paris, La Documentation française, 1985, pp.35-40. Voir aussi E. PASSAMANI, « Clinical Trials — are they ethical? », dans *New England Journal of Medicine*, vol. 324, n° 22, 1991, pp.1589-1591.

⁶³ G. BOUVENOT, « Le placebo et l'essai thérapeutique contrôlé », dans *Essais thérapeutiques, mode d'emploi*, E. ESCHWEGE et al., Paris, INSERM - Le Quotidien du Médecin, 1990, p.42.

⁶⁴ Selon F. MARTENS, la moyenne des sujets placebo-sensibles serait de 33% dans un cadre expérimental : F. MARTENS, « Effet placebo et transfert », dans *Psychoanalyse*, n°1, mars 1984, p.40, cité par M.-L. DELFOSSE, dans *L'expérimentation médicale sur l'être humain*, op. cit., p.106.

⁶⁵ En revanche, quand l'essai s'inscrit dans une visée plus pragmatique qu'explicative (voir *supra*, chap.I, B), il ne faut pas éliminer l'effet *placebo*, afin de respecter les conditions réelles d'administration du produit. Cf. D. SCHWARTZ, R. FLAMANT et J. LELLOUCH, *L'essai thérapeutique chez l'homme*, op. cit., p.48.

⁶⁶ J.-P. BOISSEL, « Essais de phase III », dans *Pharmacologie clinique*, op. cit., pp.93-94.

Le recours au *placebo* place donc le médecin dans une situation difficile, puisqu'il est tenu d'assurer à son patient les meilleurs soins possibles. Comme la randomisation, le recours au *placebo* exprime la tension, voire la contradiction existant entre les obligations du médecin-soignant et celles du médecin-chercheur⁶⁷. Cette difficulté ne peut être résolue qu'en distinguant les cas où il est acceptable de recourir au *placebo*. Le Comité Consultatif National d'Éthique Français (C.C.N.E.) a abordé cette question à deux reprises⁶⁸.

Dans son avis du 9 octobre 1984, le C.C.N.E. a admis le recours au *placebo* quand il n'existe pas de traitement actif, et dans le cas contraire, « à titre exceptionnel, s'il s'agit d'un trouble mineur et temporaire et que l'on veuille tester une nouvelle classe de molécules ». L'avis rendu le 9 février 1993 concerne le cas particulier des essais d'antidépresseurs. Dans ce domaine, l'effet *placebo* est très important (il peut atteindre 50%), mais les risques liés à l'absence de traitement efficace sont également sérieux (suicide notamment). Le C.C.N.E. admet l'emploi d'un *placebo*, en milieu hospitalier et, dans une phase ultérieure, en ambulatoire, mais l'assortit de conditions strictes quant aux critères d'inclusion des patients, à la durée de l'essai et à la surveillance médicale requise au cours de l'essai.

Comme la randomisation, le *placebo* soulève la difficile question de l'information à donner au patient. L'information complète sur le *placebo* est encore plus problématique que l'information au sujet de la randomisation, puisque l'on peut supposer que l'effet *placebo* ne fonctionnera que si le malade croit recevoir un médicament, et non s'il sait qu'il a une chance sur deux de recevoir un *placebo*. Néanmoins, le C.C.N.E., dans l'avis précité sur les antidépresseurs, pose la condition suivante : « Ne sauraient être admis dans l'étude les patients adultes n'ayant pas accepté le principe de l'essai comparatif ou n'ayant pu fournir un consentement véritablement éclairé [...] ».

Compte tenu de toutes ces difficultés, une réponse générale et *a priori* s'avère inappropriée. Mieux vaut laisser aux comités d'éthique chargés de l'évaluation des protocoles de recherche le soin de décider, *au cas par cas*, si les sujets d'expérimentation doivent être informés de tous les aspects de la méthodologie.

c. La période de « wash-out »

La période de « wash-out », dite aussi en français *période de lavage*, est une « *fenêtre thérapeutique nécessaire à la disparition des effets du traitement précédent* »⁶⁹. Il s'agit donc d'interrompre le traitement d'un malade pendant une période déterminée. Le « wash-out » est pratiqué dans le cadre de l'expérimentation médicamenteuse, au moins dans deux situations. D'une part, avant le début d'un essai, les patients qui suivent un traitement au long cours pour une maladie chronique doivent d'abord arrêter leur traitement et laisser disparaître ses effets. D'autre part, dans certains essais de phase III, où le sujet est pris comme son propre témoin, le malade reçoit successivement le traitement de référence (ou un *placebo*) et le traitement nouveau. Entre les deux, il peut être nécessaire d'introduire une période sans traitement pour éviter toute interaction entre les produits⁷⁰. On peut aussi, dans ce cas, administrer un *placebo*, pour ne pas « donner au malade l'impression qu'il n'est pas (ou plus) traité »⁷¹. Le « wash out » pose donc également la question de l'information des sujets sur la méthodologie de l'essai et donc celle de la validité de leur consentement.

⁶⁷ Voir notamment S. et D.S. HELLMAN, « Sounding Board of Mice but not Men-Problems of the Randomized Clinical Trial », *New England Journal of Medicine*, vol. 324, n°22, 1991, pp.1585-1589.

⁶⁸ D'une part, dans l'avis n°2 précité sur les essais de nouveaux traitements... chez l'homme, d'autre part, dans l'« Avis n° 34 : sur l'utilisation du placebo dans les essais thérapeutiques antidépresseurs » dans *Comité national pour les sciences de la vie et de la santé, Xe anniversaire Avis de 1983 à 1993*, Paris, 1993, pp. 359-364.

⁶⁹ G. BOUVENOT, « Quels traitements comparer? » dans E. ESCHWEGE et al., *Essais thérapeutiques, mode d'emploi*, op. cit., p. 38.

⁷⁰ J.-P. BOISSEL, « Essais de phase III », dans *Pharmacologie clinique*, op. cit., pp.92-93.

⁷¹ G. BOUVENOT, « Le placebo et l'essai thérapeutique contrôlé », dans E. ESCHWEGE et al., *Essais thérapeutiques, mode d'emploi*, op. cit., p. 43.

d. Les essais sur le sida

Le développement de l'épidémie de sida a entraîné un effort de recherche considérable pour mettre au point des thérapies contre cette maladie. Cet effort a entraîné la multiplication des essais cliniques de substances thérapeutiques. Les associations de malades du sida, en particulier aux Etats-Unis, ont exigé des allègements ou des modifications dans la méthodologie des essais cliniques. Elles ont mis en cause la lourdeur et la rigidité des procédures expérimentales, difficilement acceptables dans une maladie à évolution fatale. Ainsi, des malades ont réclamé la suppression des groupes *placebo* dès que les premiers résultats semblaient pencher en faveur du produit actif testé.

Plusieurs raisons expliquent que de telles revendications aient été formulées justement à propos du sida. Tout d'abord, la gravité de la maladie, la progression rapide de l'épidémie, et la forte médiatisation de tout ce qui touche au sida, ont créé un sentiment d'urgence autour de cette maladie, contrastant avec la relative lenteur des progrès scientifiques. Cette lenteur semble d'autant plus difficile à accepter que le sida atteint surtout des populations jeunes.

Ensuite, l'épidémie de sida a touché, à ses débuts, un groupe de personnes bien défini : les homosexuels. La communauté homosexuelle américaine était formée d'individus plutôt jeunes, souvent des intellectuels. Ceci peut expliquer leur rapide mobilisation et la création d'associations qui ont revendiqué, et obtenu, d'être consultées lors de la conception et l'organisation des essais. Enfin, le risque élevé de contamination a obligé les médecins à une information franche des malades ; il est en effet impossible, à l'inverse de ce qui a été pratiqué pour le cancer, de taire le diagnostic de la maladie et de parler seulement d'une affection grave. Toutes ces raisons, liées à l'action des associations de malades, ont contribué à une meilleure information des sujets d'expérimentation. Les médecins reconnaissent d'ailleurs eux-mêmes l'importance d'une « information parfaite » spécialement pour des essais de longue durée, car « elle est le meilleure garant de (l')adhésion profonde et durable (des sujets) à l'essai »⁷².

La méthodologie des essais a donc été assouplie sur certains points : ouverture des essais à des malades moins sélectionnés afin de ne pas exclure certaines catégories de personnes des bénéfices possibles de la recherche, étalement des contrôles toxicologiques autorisé par la *Food and Drug Administration* (F.D.A.) pour commencer plus tôt les essais, distribution « compassionnelle » de médicaments, avant l'Autorisation de mise sur le marché, fondée sur des simples présomptions d'efficacité⁷³. Certains malades ont réclamé aussi le droit de poursuivre, après l'essai, le traitement expérimental qui leur avait réussi, mais qui n'avait pas encore obtenu l'AMM. Ils n'ont pas toujours obtenu gain de cause auprès des firmes pharmaceutiques.

L'une des difficultés que connaît la recherche sur le sida est liée à la nécessité de faire des essais de longue durée. Il faut donc éviter que les participants se découragent en cours d'essai et abandonnent (d'où l'importance, déjà mentionnée, d'une bonne information). Il arrive que des résultats partiels soient publiés en cours d'essai, et diffusés par la presse sans les précautions nécessaires. De telles révélations peuvent détruire la confiance des malades, de même que celle des médecins investigateurs, qui sont soumis au double aveugle. En France, pour remédier à cette situation, on a mis en place des « comités indépendants formés de personnalités indiscutables et étrangères à l'essai », qui reçoivent et analysent périodiquement les résultats de l'essai « désaveuglés »⁷⁴. Ce sont ces comités qui décident de la poursuite ou non de l'essai. La difficulté de savoir quand arrêter un essai n'est d'ailleurs pas propre aux essais sur le sida. On l'a vu récemment en France et aux

⁷² J. DORMONT, « Difficultés, avatars et conditions éthiques de la recherche incluant des sujets atteints par le V.I.H. » *Laënnec*, mars 1994, n°3-4, pp.2-5.

⁷³ *Idem*, p.2.

⁷⁴ J. DORMONT, « Difficultés, avatars et conditions éthiques de la recherche incluant des sujets atteints par le V.I.H. », *art. cit.*, pp.2-5.

Etats-Unis avec l'affaire du Centoxin. Ce médicament destiné à diminuer la mortalité dans les chocs septiques avait reçu l'A.M.M. en France sur la base d'un seul essai, qui a fait ensuite l'objet de critiques. Malgré l'A.M.M., certains médecins ont alors souhaité refaire un essai mieux conduit pour prouver l'efficacité du Centoxin. L'affaire a été portée devant le C.C.N.E.⁷⁵.

Des problèmes spécifiques à la recherche en matière de sida ont fait l'objet de recommandations récentes du *Council for International Organizations of Medical Sciences* (C.I.O.M.S.)⁷⁶. Les lignes directrices n° 5, 7 et 10 insistent notamment sur la nécessité de ne pas exclure de la recherche des catégories de personnes considérées comme vulnérables (ainsi les enfants, les femmes enceintes, les prisonniers) et, à ce titre, habituellement écartées des essais cliniques. En effet, les malades du sida appartenant à ces catégories (auxquelles il faut ajouter, aux Etats-Unis, la population noire par exemple), ont le droit, eux aussi, de bénéficier des dernières avancées thérapeutiques. Les recommandations du C.I.O.M.S. précisent encore, à l'adresse des comités d'éthique, que les risques de discrimination sociale pouvant résulter de la participation à un essai sur le sida doivent être pris en compte dans l'évaluation du rapport risques/bénéfices de l'essai. On pense notamment aux essais de vaccins qui entraînent la séropositivité des sujets volontaires : il faut alors permettre à ceux-ci d'en prouver la cause, par exemple au moyen d'une attestation de participation à l'essai.

En fin de compte, les principes habituels de la méthodologie des essais ont certes été aménagés dans le domaine du sida, en raison de l'urgence et de la gravité de cette maladie. Cependant, ces aménagements ne constituent pas une remise en cause globale; en effet, le déroulement des essais demeure, dans une large mesure, conforme à la pratique générale.

La méthodologie des essais de médicaments est donc aujourd'hui, on le voit, bien standardisée et codifiée même si tous les expérimentateurs reconnaissent que nombre de problèmes difficiles se posent, qui ne peuvent être résolus qu'au cas par cas. De plus, les essais de médicaments sont relativement importants en nombre. C'est pourquoi les réglementations ou projets de réglementation de l'expérimentation sont souvent élaborés en fonction de la méthodologie propre à ce type d'essais. Or, le champ expérimental est très divers, comme nous allons le voir ci-après. Les normes mises au point pour les essais cliniques de médicaments ne sont donc pas toujours adéquates pour tous les types de recherches.

2. Les expérimentations non-médicamenteuses

En médecine, l'expérimentation peut avoir des objets très divers, dont il n'est pas possible de dresser ici un inventaire exhaustif. Outre les médicaments, l'expérimentation en médecine peut porter sur des appareils ou des instruments médicaux⁷⁷, sur des techniques chirurgicales ou des méthodes de diagnostic. Il faut noter que ces dernières, dans la mesure où elles s'appliquent généralement à un nombre restreint de malades, sont davantage que d'autres types d'expérimentation, assimilées à ce que nous avons appelé plus haut la *thérapie expérimentale*. Ainsi, il est rare que les techniques chirurgicales ou les méthodes de diagnostic fassent l'objet d'un protocole soumis pour avis à un comité d'éthique. De ce point de vue, il importe que toute réglementation de l'expérimentation médicale prenne en compte la diversité de ses objets, sous peine de recréer toujours des zones de non-droit.

⁷⁵ Cf. C.C.N.E., « Avis n° 32 : sur l'opportunité d'un essai pour confirmer l'efficacité du Centoxin » (10 juillet 1992) dans *Comité Consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, Xe anniversaire, op. cit.*, pp. 341-350.

⁷⁶ C.I.O.M.S., *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, Genève, 1993. Cf. également *infra*, chap. II, Section I. Pour la reproduction de ces lignes directrices, cf. M.-L. DELFOSSE, *l'expérimentation médicale sur l'être humain, op. cit.*, pp. 305-309.

⁷⁷ Une récente directive européenne régit désormais les essais de dispositifs médicaux. Cf. *infra*, chap. II, section II, B.

D'autres types de recherche qui sont à la limite du domaine médical peuvent aussi poser problème à cet égard. Ainsi, en France, l'adoption de la récente *loi Huriot-Sérusclat sur la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales* a laissé dans l'ombre certains types de recherche. Pour certaines d'entre elles, la question s'est posée de savoir si elles entraient dans le champ d'application de la *loi Huriot-Sérusclat*. Il s'agissait principalement des recherches comportementales et épidémiologiques, ainsi que de certaines recherches industrielles dans des domaines comme la dermatologie (cosmétologie) ou la diététique (alimentation)⁷⁸. Les *comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale* (CCPPRB), institués par la *loi Huriot-Sérusclat*, ont été régulièrement confrontés à cette question qui soulevait en même temps le problème des limites de leurs compétences⁷⁹. C'est la raison pour laquelle nous allons présenter brièvement ci-après les difficultés propres à ce type de recherches.

2.1. Les recherches comportementales

Il convient de noter tout d'abord qu'une expression aussi générique que *recherches comportementales* peut couvrir des domaines très variés comme la psychologie clinique, la socio-psychologie, l'ergonomie, la psychologie du sport, les neuro-sciences, etc. Une telle expression est aussi, généralement, très étroitement associée à des disciplines médicales telles que la psychiatrie ou à certaines sciences humaines comme la sociologie, l'anthropologie, la linguistique, etc.

Actuellement, en Belgique, les recherches comportementales ne sont soumises à aucune réglementation.

En France, peu de temps après l'adoption de la *loi Huriot-Sérusclat*, une recherche en psychologie menée par des chercheurs du C.N.R.S. a suscité une violente polémique dont les journaux se sont fait l'écho. Il s'agissait d'une recherche en psycho-génétique dont le but était de déterminer les influences respectives du patrimoine génétique et du contexte familial dans le développement intellectuel de l'enfant. Cette recherche avait été menée sur des enfants nés après insémination artificielle avec donneur⁸⁰.

En janvier 1993, le directeur du département Sciences de la vie du Centre National de la Recherche Scientifique (C.N.R.S.) soumettait pour avis au Comité consultatif national d'éthique cinq dossiers présentant des recherches en psychologie menées dans des laboratoires universitaires dépendant du C.N.R.S. ou en collaboration avec des chercheurs du C.N.R.S. Le C.C.N.E. constitua un groupe de travail sur les recherches en sciences humaines et rendit, en octobre 1993, un *avis sur l'éthique de la recherche dans les sciences du comportement humain*⁸¹.

Dans son Rapport préliminaire, le C.C.N.E. a mis en exergue les problèmes spécifiques posés par la recherche en sciences humaines. Ainsi, il a souligné la difficulté de respecter, dans certaines recherches, l'obligation du consentement éclairé des sujets d'expérimentation. Il a rappelé que, dans le champ des sciences humaines, certains protocoles expérimentaux exigent que les sujets ne soient pas complètement informés de l'objectif de la recherche, ou, même, qu'ils reçoivent une information destinée à les induire en erreur sur ce point. Le C.C.N.E. ne remettait pas en cause la légitimité de telles recherches, mais il a requis que soient présentés dans le protocole «des arguments prouvant que l'acquisition de la connaissance cherchée présente

⁷⁸ Cf. à ce sujet, D. THOUVENIN, «La notion de recherche bio-médicale au sens de la loi nouvelle», dans *Journée d'études sur la loi du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales*, Aix-en-Provence, Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 1989, pp7-27.

⁷⁹ Cf. à ce sujet, le *Bulletin de la Conférence nationale des CCPPRB. Actes du congrès de Lyon* (12 et 14 mai 1993), n° spécial, décembre 1993.

⁸⁰ Cf. *Le Monde* du 18 décembre 1992, 17 février 1993, 16 octobre 1993.

⁸¹ C.C.N.E., «Avis n° 38 : Ethique de la recherche dans les sciences du comportement humain », dans *La lettre du Comité consultatif national d'éthique*, décembre 1993, n° 29, pp. XI-XIX.

un intérêt scientifique, que la dissimulation de certains aspects du protocole est indispensable pour atteindre l'objectif visé, et qu'aucun des aspects dissimulés aux sujets n'est susceptible de menacer leur sécurité ou leur dignité, ou de les dissuader de consentir s'ils leur étaient révélés». Le C.C.N.E. a requis, en outre, que les sujets soient informés du fait que certains aspects de la méthodologie leur seraient délibérément cachés. Néanmoins, il a estimé qu'à la fin de la recherche, les sujets peuvent, s'ils le souhaitent, recevoir une information complète sur l'expérimentation dont ils ont été l'objet. Par ailleurs, si des données identifiantes ont été recueillies sur eux, donner un consentement exprès à leur utilisation doit être donné.

Le C.C.N.E. a aussi souligné la situation de dépendance de certaines catégories de la population, qu'il appelle « *les populations captives institutionnalisées* » (détenus, élèves, adolescents placés par le juge...). Il estime que les recherches portant sur ce type de personnes doivent être « *non-discriminatives* » et comporter des « *risques minimes* ». Dans tous les cas, le consentement doit être obtenu des responsables de l'institution et de chaque sujet individuellement.

Parmi les autres problèmes relevés par le C.C.N.E., figure la difficulté d'évaluer les risques psychologiques et les séquelles d'une recherche comportementale, la communication de données médicales à des non-médecins, le danger de discrimination (sélection de traits psychologiques ou sociaux distinctifs).

En conclusion, le C.C.N.E. a préconisé l'établissement, au sein des institutions qui font de la recherche comportementale, de comités de protection des personnes *ad hoc*. Ces comités pourraient être soumis à une procédure d'habilitation par le Ministère de la Recherche. Mais, à long terme, le C.C.N.E. a estimé qu'il faudrait envisager la mise en place par la loi de *Comités Consultatifs de Protection des Personnes dans la Recherche Comportementale (CCPPRC)*, sur le modèle des actuels *Comités Consultatifs de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (CCPPRB)*. La loi du 25 juillet 1994 a finalement introduit les recherches comportementales dans le champ d'application de la loi *Huriet-Sérusclat* et en a ainsi confié l'évaluation des protocoles au CCPPRB⁸²

2.2. Les recherches épidémiologiques

Lorsqu'elle est seulement descriptive, l'épidémiologie sert à recenser les occurrences d'une maladie donnée dans la population. Dans ce cas, elle conduit généralement à l'établissement de *registres* (registre du cancer, par exemple, ou, plus récemment registre du sida). De tels registres posent, bien évidemment, le problème de la confidentialité des données recueillies, surtout lorsque celles-ci sont nominatives et font l'objet d'un traitement informatisé.

En mai 1985, le C.C.N.E. français rendait un *avis sur les registres médicaux pour études épidémiologiques et de prévention*⁸³. Il recommandait que la collecte et le traitement des informations nominatives recueillies dans le cadre d'enquêtes épidémiologiques soit subordonnée à plusieurs conditions, notamment : l'agrément par l'autorité publique des organismes susceptibles de procéder à de telles collectes, le respect des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 sur l'informatique, les fichiers et les libertés, la limitation de l'accès aux informations collectées, « *d'une part, aux médecins expressément autorisés à cette fin par les personnes concernées, d'autre part, aux médecins poursuivant des recherches scientifiques ou appelés à exercer une action préventive ou individuelle* », enfin l'interdiction à tout tiers, personne physique ou morale, de réclamer aux personnes intéressées la communication des informations collectées à leur sujet.

⁸² Loi n°94-630 du 25 juillet 1994 modifiant le livre II *bis* du code de la santé publique relatif à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, dans *J.D.R.F.*, 26 juillet 1994, pp.10747-10749.

⁸³ C.C.N.E., « Avis n°4 : Avis sur les registres médicaux pour études épidémiologiques et de prévention » (6 mai 1985), dans *Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, Xe anniversaire, op. cit.*, pp.69-78.

En Belgique, la loi sur la protection de la vie privée à l'égard des traitements de données à caractère personnel du 8 décembre 1992⁸⁴ a instauré un régime de protection spécifique pour les données médicales. Sauf consentement « spécial » de l'intéressé, le traitement des données médicales n'est autorisé que sous la surveillance et la responsabilité d'un médecin. La communication de ces données est interdite à moins que la loi ne l'autorise explicitement ou que l'intéressé n'y consente par écrit. Par ailleurs, le traitement des données médicales est soumis à un principe général de *finalité* : la finalité du traitement doit être légitime et l'utilisation des données doit être conforme à cette finalité⁸⁵. Ces dispositions peuvent s'appliquer aux enquêtes épidémiologiques comme aux essais cliniques de médicaments.

La collecte et le traitement de données médicales ne relèvent pas d'une démarche expérimentale à proprement parler. Cependant, il faut savoir que, très souvent, en étudiant la fréquence d'une maladie donnée et sa distribution dans la population, les enquêtes épidémiologiques mettent en lumière l'incidence de certains facteurs dans le développement de certaines maladies. Elles conduisent donc à la formulation d'hypothèses (corrélation facteur X - maladie) qui demandent à être vérifiées par des études appropriées.

Ces études *étiologiques* prennent souvent la forme d'*enquêtes cas-témoins*. Il s'agit de comparer deux groupes exposés aux mêmes facteurs de risque, l'un des deux ayant développé la maladie dont on cherche à identifier les causes. Ce type d'enquêtes est aussi utilisé en pharmacovigilance. Dans ce cas, le facteur de risque est un médicament.

Lorsqu'on dispose de données informatisées, il arrive que les enquêtes cas-témoins utilisent la technique du *croisement de fichiers*. Ainsi, on peut, par exemple, croiser des fichiers d'hospitalisation avec des registres de maladies ou ceux-ci avec le registre national de la population où sont consignées les causes de décès⁸⁶.

Aujourd'hui, la génétique a ouvert de nouvelles perspectives à la recherche épidémiologique, puisqu'elle a produit une nouvelle catégorie de facteurs de risque : les gènes, susceptibles de favoriser le développement de certaines maladies. En pharmacovigilance, la génétique a, par ailleurs, donné naissance à une nouvelle discipline, la pharmacogénétique qui étudie la variabilité des réponses à un même médicament (principalement, les effets secondaires indésirables) en fonction de l'hérédité⁸⁷.

⁸⁴ Loi du 8 décembre 1992, *M.B.*, 18 mars 1993, pp.5801 et sv.

⁸⁵ Pour une analyse détaillée de la loi du 8 décembre 1992, cf. M.-H. BOULANGER, C. de TERWANGNE, Th. LEONARD, « La protection de la vie privée à l'égard des traitements de données à caractère personnel. La loi du 8 décembre 1992 », *art. cit.*

⁸⁶ Cf. à ce sujet, J. FEINGOLD, « La pharmacogénétique », dans *Pharmacovigilance et Epidémiologie*, *op. cit.*, pp.153-163.

⁸⁷ Cf. à ce sujet, M. GOLDBERG, « Epidémiologie et pharmacovigilance: les possibilités des croisements de fichiers », dans *Pharmacovigilance et Epidémiologie, Journées de travail Inserm-DPHM* (14-15 mars 1985), Paris, INSERM, 1985, pp.119-132.

2.3. Conclusion

On a vu qu'en France les recherches comportementales ont été finalement introduites dans le champ d'application de la *loi Huriot-Sérusclat*. Une telle solution est lourde de conséquences puisqu'elle annexe les troubles du comportement au champ médical, et renforce, par là, le pouvoir normalisateur de la médecine. Il eût mieux valu, selon nous, suivre les recommandations du C.C.N.E. et établir une réglementation distincte pour ce type de recherche, même si, sur certains points (notamment, l'évaluation des protocoles de recherche par des comités *ad hoc*), cette réglementation pouvait être calquée sur la réglementation de l'expérimentation médicale.

Quant aux recherches épidémiologiques qui, en France, font l'objet d'une autre loi, il ne nous semble pas opportun de les inscrire dans le champ d'application d'une loi sur l'expérimentation médicale. Si certaines recherches épidémiologiques visent à déterminer l'étiologie de certaines maladies, et donc, reposent sur une hypothèse à vérifier, elles ne *créent* pas les conditions dans lesquelles cette hypothèse sera testée ; elles se bornent à exploiter les données existantes. De ce point de vue, elles ne peuvent être identifiées à une expérimentation. Cependant, si des actes médicaux spécifiques étaient requis dans le cadre d'une recherche épidémiologique, ces actes ne pourraient en aucun cas être considérés comme des actes de soin. C'est pourquoi, dans ce cas précis, une recherche épidémiologique pourrait être assimilée à une expérimentation au sens où nous avons défini celle-ci plus haut.

Chapitre II

LES RÈGLES EN VIGUEUR

SECTION I L'ÉTHIQUE MÉDICALE ET LA DÉONTOLOGIE

A. Les rapports entre l'éthique médicale, la déontologie et le droit

La profession médicale a depuis toujours élaboré ses propres règles, comme en témoigne le *Serment d'Hippocrate*. Ces règles sont habituellement classées en deux catégories: l'éthique médicale et la déontologie. Schématiquement, on peut tenter de les différencier ainsi: la déontologie émane d'un corps professionnel institué, et est assortie de sanctions. L'éthique médicale relève plutôt d'une tradition morale, et s'adresse donc à la conscience de chaque médecin.

Une étude plus approfondie des auteurs et des destinataires de ces règles, de leur contenu et de leur portée, va montrer que les distinctions sont floues et qu'il est difficile de tracer une ligne de partage claire entre ces deux modes de régulation.

La déontologie est néanmoins plus facilement identifiable, car elle est liée à un corps professionnel institué par l'autorité étatique, ici l'Ordre des médecins. Ceci n'est pas sans conséquences quant à la portée des règles déontologiques, comme nous le verrons au point suivant. Par ailleurs, le rattachement de la déontologie médicale à un corps professionnel entraîne aussi une diffusion nationale de ses règles, alors que les textes d'éthique sont le plus souvent élaborés à l'initiative d'instances internationales. Toutefois, les instances ordinales sont saisies par des médecins de questions que l'on est tenté de qualifier d'« éthiques ». Ainsi, récemment, un Conseil provincial a-t-il été saisi par un urologue auquel les parents d'un jeune homme atteint de débilité mentale avaient demandé de procéder à une vasectomie¹. La réponse donnée par le Conseil à cette interrogation éthique se transforme donc en règle déontologique, puisqu'elle prend la forme d'un avis du Conseil national.

Les textes d'éthique médicale émanent d'auteurs beaucoup plus diversifiés que ceux des règles de déontologie. Ainsi, le *Code de Nuremberg* a-t-il été rédigé par le Tribunal Militaire américain chargé de juger les crimes des médecins nazis. Il s'agit donc là d'un texte élaboré par une instance juridique et qui a été repris ensuite par les médecins comme un texte d'éthique médicale. Des associations professionnelles internationales se sont constituées et ont publié divers documents: par exemple, l'Association Médicale Mondiale, le (Council for International Organizations of Medical Sciences) C.I.O.M.S., ou la Conférence

¹ Avis publié au *Bulletin du Conseil national de l'Ordre des médecins*, juin 1994, n° 65, vol.III, pp.20-21.

internationale des Ordres et des organismes d'attributions similaires de la Communauté Européenne. Plus récemment, des textes qui se réclament de l'éthique médicale ont été publiés par des commissions multidisciplinaires mises en place par les pouvoirs publics généralement en vue d'une intervention législative. Ces rapports s'adressent aux législateurs ou aux gouvernements: c'est le cas aux Etats-Unis, du *Rapport Belmont*² déjà cité ou, en France, du rapport de Noëlle Lenoir, intitulé *Aux frontières de la vie*³. Enfin, les avis rendus par les comités nationaux d'éthique, en France ou dans d'autres pays, peuvent aussi être considérés comme des textes d'éthique médicale.

Sans entrer dans l'analyse détaillée des textes, qu'on trouvera plus loin, on examinera ici si les sujets traités par la déontologie et l'éthique médicale sont ou non semblables.

La déontologie est classiquement définie comme «l'ensemble des devoirs inhérents à l'exercice d'une activité professionnelle libérale et le plus souvent définis par un ordre professionnel»⁴, ici l'Ordre des médecins. Quant à l'éthique médicale, Marie-Luce Delfosse la définit ainsi: «L'éthique médicale peut être entendue dans un sens large ou restreint. Au sens large, elle désigne l'éthique propre à un domaine particulier, la santé. Dans cette acception, on préfère souvent parler d'éthique de la santé. Celle-ci est alors distinguée de l'éthique médicale comprise comme éthique de la médecine et parfois, plus précisément, comme éthique professionnelle des médecins. Dans ce sens, l'éthique médicale désigne les réflexions et les débats relatifs aux dispositions morales qui concernent l'exercice de la profession médicale »⁵.

Quant à leur caractère obligatoire ou non, on considère généralement la déontologie comme un ensemble de règles contraignantes, alors que l'éthique médicale serait un ensemble de règles morales de conduite. Cette distinction, cependant, est trop schématique.

Si la déontologie a force obligatoire, c'est seulement pour la catégorie professionnelle concernée, en l'occurrence les médecins, qui sont passibles de sanctions disciplinaires infligées par les juridictions ordinales en cas de manquement aux règles déontologiques. Il existe des juridictions disciplinaires spécifiques: les conseils provinciaux et les conseils d'appel, qui sont des organes de l'Ordre des médecins chargés de faire respecter les règles déontologiques. Ils disposent pour cela de sanctions particulières, bien distinctes des sanctions pénales. Ce sont: «l'avertissement, la censure, la réprimande, la suspension du droit d'exercer l'art médical pendant un terme qui ne peut excéder deux années et la radiation du tableau de l'Ordre »⁶.

L'éthique médicale, quant à elle, n'est pas assortie de sanctions directes. On peut d'ailleurs se demander par quelles instances ces sanctions pourraient être appliquées. Les règles d'éthique médicale sont conçues davantage comme des recommandations qui doivent inspirer la conduite des intéressés. Cependant, il existe des sanctions indirectes, qui n'en sont pas moins efficaces; par exemple, une recherche conduite en violation d'une règle d'éthique telle que l'information des sujets devrait se voir refuser la publication par les revues scientifiques⁷. L'impossibilité de publier les résultats d'une recherche, ou, en amont, le refus de subsides de la part d'organismes d'aide à la recherche médicale ou l'avis défavorable d'un comité d'éthique contribuent au

² Cf. Chap. I, note 17.

³ N. LENOIR, *Aux frontières de la vie: une éthique biomédicale à la française*, Rapport au Premier ministre, Paris, La Documentation Française, 1991.

⁴ N. DECOOPMAN, «Droit et déontologie - Contribution à l'étude des modes de régulation», dans *Les usages sociaux du droit*, Centre universitaire de recherches administratives et politiques de Picardie, Paris, P.U.F., 1989, p. 87.

⁵ M.-L. DELFOSSE, *L'expérimentation médicale sur l'être humain*, op. cit., p. 131.

⁶ A.R. n° 79 du 10 novembre 1967 relatif à l'Ordre des médecins, art. 16, *M.B.*, 14 novembre 1967, p. 11894.

⁷ Déclaration d'Helsinki, I.8: «Des rapports sur une expérimentation non conforme aux principes énoncés dans cette déclaration ne devront pas être publiés». Pour le texte entier de la *Déclaration d'Helsinki* (version de 1989), cf. World Medical Association, *Handbook of Declarations*, Farnborough, Hampshire (Engl.), Inkon Pr Ltd, 1985; version française: *Brochure des Déclarations*, Ferney-Voltaire (France) ou M.-L. DELFOSSE, *L'expérimentation médicale sur l'être humain*, op. cit., pp. 302-304.

respect des textes d'éthique médicale. De plus, on peut penser qu'un tribunal, pour apprécier la faute d'un médecin, pourrait tenir compte de la violation de règles d'éthique médicale dans le cadre de l'article 1382 du *Code Civil*, qui énonce le principe de la responsabilité fondée sur la faute. Un tel raisonnement serait, *a fortiori*, applicable à propos d'une règle déontologique.

Ces considérations sur la portée et l'effectivité de la déontologie et de l'éthique conduisent à s'interroger sur leurs rapports respectifs avec la règle de droit. Le statut des règles déontologiques n'a cessé de susciter la controverse. La règle déontologique est-elle une règle de droit? Cette dernière peut être définie comme une «*règle de conduite dans les rapports sociaux, générale, abstraite et obligatoire, dont la sanction est assurée par la puissance publique*»⁸. La déontologie se démarque à plusieurs égards de cette définition. Si la déontologie s'applique bien à l'ensemble d'une catégorie professionnelle, les sanctions ne sont pas assurées par la puissance publique, mais par les instances disciplinaires de l'Ordre. Toutefois, en dernière instance, les décisions des conseils d'appel peuvent faire l'objet d'un pourvoi en cassation devant la Cour de Cassation. L'incertitude sur le statut de ces règles vient surtout de ce que le Code, rédigé par l'Ordre des médecins, ne fait pas partie de l'ordre juridique étatique. En effet, l'arrêté royal du 10 novembre 1967 précisait que le Roi pouvait «*par arrêté délibéré en Conseil des Ministres, donner force obligatoire au code de déontologie médicale*» (article 15 § 1er). Or ni le code de 1975, ni les versions ultérieures n'ont fait l'objet d'un arrêté royal. Pourquoi le gouvernement n'a-t-il pas voulu donner au Code une force obligatoire? En 1979, le Ministre de la Santé donnait la réponse suivante: «*Le Code n'a pas encore été approuvé par arrêté royal parce qu'il a paru souhaitable d'en tester auparavant l'application dans la pratique. Eu égard aux nombreuses remarques émanant de différents milieux et transmises au Ministre de la Santé publique, mon honorable prédécesseur a estimé que le Code ne pouvait être approuvé dans sa forme actuelle*»⁹.

En France, au contraire, le *Code de déontologie*, élaboré par la profession médicale, est inséré dans l'ordre juridique par une publication sous forme de décret. Un auteur note à ce propos que «*'l'enregistrement' par l'autorité étatique marque néanmoins la dépendance de l'ordre juridique professionnel à l'égard de l'ordre juridique étatique*»¹⁰. *A contrario*, le fait que le Code belge ne soit pas inséré dans l'ordre juridique étatique comme l'arrêté royal n°79 le prévoyait, pourrait témoigner de la puissance des instances ordinales en Belgique: en effet le *Code de déontologie* est d'application sans avoir jamais été soumis à l'approbation de l'autorité étatique.

En revanche, depuis peu, un texte d'éthique médicale, et non le moindre, puisqu'il s'agit de la *Déclaration d'Helsinki*, est intégré dans l'ordre juridique en Belgique. En effet, l'arrêté royal du 22 septembre 1992¹¹ fait référence à la *Déclaration d'Helsinki* et lui confère par là-même force obligatoire. Mais la *Déclaration d'Helsinki* impose également le respect du droit interne¹². D'où comme l'explique Herman Nys, un cercle vicieux: «*le droit interne exige le respect de la Déclaration d'Helsinki en matière d'enregistrement; la Déclaration d'Helsinki requiert, à son tour, le respect du droit interne qui n'autorise pas les essais cliniques ou laisse pour le moins planer un sérieux doute quant à leur admissibilité*»¹³.

⁸ R. GUILLIEN et J. VINCENT, *Lexique de termes juridiques*, Dalloz, Paris, 1985, p.380.

⁹ Questions et réponses, Chambre des Représentants, 29 mai 1979, p.2, question n°35 de M. DE VLIES du 24 avril 1979 (N).

¹⁰ N. DECOOPMAN, *art. cit.*, p. 90.

¹¹ Arrêté Royal modifiant l'Arrêté Royal du 16 septembre 1985 concernant les normes et protocoles applicables en matière d'essais de médicaments à usage humain, *M.B.*, 5 décembre 1992, p.25235. L'article B.I.2. de la quatrième partie indique: «*Tous les essais cliniques sont réalisés conformément aux principes éthiques prévus par la version en vigueur de la Déclaration d'Helsinki*».

¹² «*Il est souligné que ces règles ont été rédigées seulement pour éclairer la conscience des médecins du monde entier. Ceux-ci ne sont pas exemptés de leur responsabilité pénale, civile et déontologique à l'égard des lois et règles internes de leur propre pays*» (Introduction, *in fine*).

¹³ H. NYS, «*Quel cadre légal pour les comités d'éthique?*», Communication présentée lors de la journée d'information et de réflexion sur les comités d'éthique et la recherche médicale organisée aux Facultés universitaires Notre-Dame de la Paix à Namur, le 21 janvier 1994. (A paraître).

L'insertion d'une règle éthique ou déontologique dans l'ordre juridique étatique sous forme d'un texte législatif ou réglementaire est le plus simple mode de réception par le droit. Il en existe toutefois d'autres: ainsi comme on l'a indiqué plus haut, certains textes non juridiques peuvent servir de préparation aux travaux du législateur, par exemple les rapports des commissions d'experts, ou les avis des comités nationaux d'éthique, dont c'est souvent l'une des fonctions. L'existence de sanctions, que l'on a constatée tant pour les règles déontologiques que pour les règles éthiques, est aussi caractéristique d'un glissement vers l'ordre juridique (bien que la définition du droit par l'existence d'une sanction soit contestée par certains juristes). G. Mémeteau souligne justement que «certaines organisations gouvernementales [...] sont susceptibles d'exprimer des opinions éthiques d'un poids considérable équivalent à celui dégagé par un organisme officiel. Il est constant que les déclarations de l'Association Médicale Mondiale, telles que celles d'Helsinki, Tokyo, Venise, sont considérées comme participant à la morale médicale commune et que l'on peut se demander avec M. Belanger, si elles ne contribuent pas à l'établissement progressif de règles de droit nouvelles, ou si elles ne prennent pas la valeur juridique d'usages habituellement reconnus»¹⁴. Cette opinion n'est pas partagée par tous les auteurs, mais il est certain que l'importance de l'éthique médicale ou de la déontologie ne saurait se mesurer à l'aune de leur valeur juridique.

Enfin, les règles d'éthique médicale et de déontologie pourraient être invoquées devant un tribunal dans une action en responsabilité fondée sur l'article 1382 du *Code civil*. Bien que ces textes ne confèrent pas directement de droits aux tiers, ils seront pris en compte indirectement par le juge pour apprécier ce qu'aurait dû être le comportement du médecin, et ainsi déterminer s'il a ou non commis une faute.

Ces différents modes de réception des règles éthiques ou déontologiques par le droit illustrent le pluralisme juridique que nous connaissons aujourd'hui. Le droit n'émane plus seulement des pouvoirs législatif et réglementaire de l'Etat; d'autres phénomènes peuvent être qualifiés de juridiques, comme la «*soft law*», qui peut prendre la forme de codes de bonne conduite. Selon François Rigaux¹⁵, tout système qui répond aux deux critères suivants peut être qualifié de juridique: «l'existence d'une société dont les membres disposent d'un critère de reconnaissance mutuelle et l'adoption par cette société de règles de conduite dont la transgression a des effets sur la vie interne du groupe». Si l'on applique cette définition au domaine qui nous intéresse, les règles déontologiques, et dans une certaine mesure, les règles éthiques, sont constitutives d'un ordre juridique pour la profession médicale.

Plus délicate est la question de savoir dans quelle mesure l'ordre étatique reconnaît les autres ordres juridiques. Jacques Lenoble parle à ce sujet de la «*relevance*» des ordres juridiques l'un par rapport à l'autre. Dans le cas des ordres professionnels, il s'agit selon cet auteur d'«ordres juridiques privés tout à la fois subordonnés à l'Etat qui en règle l'existence et qui sont reconnus comme ordres juridiques»¹⁶. Il y a donc, en l'occurrence une relation de subordination dans laquelle l'existence de l'ordre professionnel (ici médical) est fonction d'un autre ordre, l'ordre juridique étatique.

¹⁴ G. MEMETEAU, «La place des normes éthiques en droit médical», dans *Revue de la Recherche Juridique*, 1988, p.409.

¹⁵ F. RIGAUX, «Le droit au singulier et au pluriel», dans *Revue Interdisciplinaire d'Etudes Juridiques*, 1982, n°9, pp.1-61.

¹⁶ J. LENOBLE, *Introduction aux sources et aux notions générales du droit. La relativité des ordres juridiques*, Université Catholique de Louvain, Faculté de Droit, 1983-1984, p.58.

B. L'éthique médicale

Comme on l'a vu, les textes d'éthique médicale forment une catégorie hétérogène, dont les auteurs et les destinataires sont variés. Ces textes s'appuient sur une longue tradition, que l'on peut faire remonter à Hippocrate, mais ils ont foisonné durant la deuxième moitié du XX^e siècle à partir du *Code de Nuremberg*¹⁷, qui rassemble les principes fixés par le tribunal militaire américain pour juger les médecins nazis en 1947. Cependant, en 1931, l'Allemagne, bien avant l'établissement du *Code de Nuremberg*, avait, par circulaire du Ministère de l'Intérieur, adopté des «*Directives pour les traitements nouveaux et pour la conduite d'expérimentations scientifiques sur l'homme*»¹⁸ ; c'est pourtant en Allemagne, sous le régime nazi, que furent commises les atrocités que l'on sait, qualifiées alors d'expérimentations médicales. Les directives de 1931 sont d'ailleurs beaucoup plus précises que le *Code de Nuremberg* ; elles distinguent les traitements nouveaux, essayés dans un but thérapeutique pour les sujets, des expérimentations scientifiques, sans bénéfice thérapeutique pour les patients, et exigent dans les deux cas le consentement des personnes impliquées.

Par la suite, de nombreux textes ont été publiés. On peut citer pêle-mêle la *Déclaration d'Hawaï*, élaborée par l'Association Mondiale de Psychiatrie, les *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, publiées par le C.I.O.M.S., en collaboration avec l'Organisation Mondiale de la Santé. Le plus connu et le plus souvent cité de ces textes est sans nul doute la *Déclaration d'Helsinki*. Cette Déclaration de l'Association Médicale Mondiale a été rédigée par des médecins pour des médecins, et se fonde sur des principes éthiques ; ce texte relève incontestablement de l'éthique médicale. Il n'existe pas en Belgique d'autre texte relatif à l'expérimentation médicale sur l'homme ayant reçu une diffusion nationale pouvant être classé dans la catégorie de l'éthique médicale ; en effet, les «directives» élaborées sur ce sujet par la Commission d'éthique du Fonds de la Recherche Scientifique Médicale (F.R.S.M.) en 1983 sont seulement à usage interne et n'ont pas été publiées¹⁹. Les recommandations du F.R.S.M. s'inspirent d'ailleurs du *Projet de directives* du C.I.O.M.S. et de l'O.M.S. datant de 1982. Pour toutes ces raisons, nous avons choisi d'analyser ici uniquement la *Déclaration d'Helsinki*²⁰, et de ne faire référence à d'autres textes que pour mentionner des apports originaux sur des points particuliers²¹.

L'Association Médicale Mondiale a été fondée aussitôt après la deuxième guerre mondiale²². Ses premiers travaux, le *Serment de Genève* et le *Code international d'éthique médicale*, ne traitent pas de l'expérimentation sur l'homme. C'est seulement au début des années soixante, au moment où l'Organisation des Nations Unies commence aussi la préparation du *Pacte international sur les droits civils et politiques*, et où apparaissent les premiers comités de pairs aux Etats-Unis, que débute l'élaboration de la *Déclaration d'Helsinki*, dont la première version sera adoptée en 1964. Par la suite, le texte sera modifié à Tokyo en 1975, à Venise en 1983 et à Hong-Kong en 1989. Le sous-titre de cette Déclaration en précise la portée : il s'agit de «recommandations à l'adresse des médecins dans le domaine de la recherche médicale portant sur des sujets humains». Le texte précise encore, dans l'introduction, que «ces règles ont été rédigées pour éclairer la conscience des médecins du monde entier. Ceux-ci ne sont pas exemptés de leur responsabilité pénale, civile et déontologique à l'égard des lois et règles internes de leur propre pays». Si la *Déclaration d'Helsinki* cherche

¹⁷ Reproduit dans *Encyclopedia of Bioethics*, éd. scient. W.T. REICH, New York London, Macmillan and the Free Press, 1978, vol. 4. Appendix, pp. 1764-1765.

¹⁸ Traduction dans le *Recueil International de Législation Sanitaire*, 31 (2), pp. 464-467 (1980).

¹⁹ On en trouvera cependant de larges extraits dans T. GODFRAIND, «Les défis posés au chrétien par la technique médicale», dans *Revue théologique de Louvain*, 17, 1986, pp.15-18.

²⁰ Sauf indication contraire, il sera fait référence ici à la dernière version de la *Déclaration d'Helsinki*, adoptée à Hong-Kong en 1989.

²¹ Pour une analyse plus détaillée des textes d'éthique médicale, voir M.-L. DELFOSSE, *L'expérimentation médicale sur l'être humain*, op.cit., pp.131-175.

²² Cf. C. AMBROSELLI, *Le comité d'éthique*, Paris, P.U.F., collection "Que sais-je?", 1990, pp. 62-65.

à délimiter les domaines respectifs du droit, de la déontologie et de l'éthique, on voit bien que ceux-ci, malgré tout, restent étroitement liés.

Après avoir rappelé le principe fondamental de l'activité médicale — «*veiller à la santé de l'homme*» — la Déclaration pose les limites de la recherche sur l'homme: «*L'objet de la recherche biomédicale sur des sujets humains doit être l'amélioration des méthodes diagnostiques, thérapeutiques et prophylactiques, et la compréhension de l'étiologie et de la pathogenèse*». De ces buts légitimes de la recherche découle la distinction fondamentale entre deux types de recherches: la recherche à but essentiellement clinique (ou thérapeutique) et la recherche non clinique («*dont l'objet essentiel est purement scientifique et sans finalité diagnostique ou thérapeutique directe à l'égard du patient*»). Si les principes de base applicables à la recherche biomédicale sont identiques dans les deux cas, certaines dispositions spécifiques sont ensuite détaillées pour chacune des catégories de recherche. En ce qui concerne les quelques règles spécifiques à la recherche clinique, le texte de la *Déclaration d'Helsinki* précise que celle-ci doit toujours être «*justifiée par une utilité diagnostique ou thérapeutique pour le patient*» (point II.6). Cependant le point III.2 autorise l'inclusion de malades atteints d'une affection étrangère à l'étude dans des recherches non thérapeutiques. Il faut noter que la participation de malades à des recherches sans bénéfice thérapeutique pour eux-mêmes a, au contraire, été condamnée par le Comité Consultatif National d'Ethique français (CCNE) dans son avis d'octobre 1984, car les patients sont sous la dépendance de leur médecin et ne seraient donc pas en mesure de donner un consentement totalement libre²³.

Les exigences posées par la *Déclaration d'Helsinki* pour la mise en oeuvre d'une expérimentation peuvent être regroupées en six points:

- Pré-requis;
- Rédaction d'un protocole;
- Consultation d'un comité d'éthique;
- Bilan risques/avantages;
- Responsabilités de l'expérimentateur;
- Information du sujet et consentement.

Pré-requis

Tout d'abord, la Déclaration pose l'exigence de **pré-requis**, c'est-à-dire, d'une part, la réalisation d'essais en laboratoire et sur l'animal, dont les résultats soient suffisamment probants pour que l'on puisse envisager le passage à l'homme, et, d'autre part, une «*connaissance approfondie de la littérature scientifique*».

Rédaction d'un protocole et consultation d'un comité d'éthique

Tout essai sur l'homme implique la rédaction d'un **protocole expérimental**, qui sera «*soumis pour examen, commentaire et conseil à un comité désigné spécialement à cet effet*». La consultation d'un comité d'éthique n'a été introduite qu'en 1975; la première version de la *Déclaration d'Helsinki* s'en remettait exclusivement au principe du consentement éclairé. Les lignes directrices du C.I.O.M.S. explicitent cette évolution: «*In itself, informed consent is an imperfect safeguard for the individual, and it must always be complemented by independent ethical review of research proposals*»²⁴.

²³ «Avis n° 2 :sur les problèmes éthiques et scientifiques posés par les essais de nouveaux traitements chez l'homme. » *Art. cit.* Le législateur français n'a pas suivi les recommandations du CCNE sur ce point, puisque la loi du 20 décembre 1988 sur la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales permet l'expérimentation sur des malades pour une affection étrangère à celle dont ils souffrent.

²⁴ C.I.O.M.S., *International Ethical Guidelines*, *op.cit.*, p. 13.

On peut comprendre cette garantie complémentaire de la manière suivante. La liberté du sujet n'est pas toujours totale; c'est particulièrement le cas pour les malades qui participent à une expérimentation avec bénéfice thérapeutique possible pour eux, et qui peuvent se trouver soumis à l'influence de leur médecin. De plus, les sujets n'ont pas la capacité d'apprécier la validité scientifique de l'expérimentation qui leur est proposée; d'où la nécessité d'avoir l'**avis d'un comité d'éthique**. En contrôlant la validité scientifique et éthique d'une recherche, le comité d'éthique arbitre les intérêts du sujet et ceux de la collectivité.

Néanmoins, les membres des comités n'ont pas toujours la compétence nécessaire pour apprécier la pertinence scientifique de certains protocoles, puisque l'on se trouve, sinon dans des domaines de pointe, du moins dans des domaines fort diversifiés. C'est pourquoi, certains comités, en cas de doute, veillent à consulter un expert extérieur. Certains textes insistent sur la compétence des expérimentateurs. Associée aux pré-requis, celle-ci est garante de la validité scientifique de l'essai. La *Déclaration d'Helsinki* passe cependant sous silence la nécessité de disposer de moyens matériels — locaux, équipements médicaux, personnel — suffisants pour permettre le bon déroulement de l'essai.

Le bilan risques/avantages

Le **bilan risques/avantages** s'opère selon deux critères: il faut, d'une part, que *«l'importance du but visé (soit) en rapport avec le risque encouru par le sujet»*, et il faut, d'autre part, *«évaluer les risques et les avantages prévisibles pour le sujet ou pour d'autres»*. Cette formule reste vague; une évaluation au cas par cas est nécessaire, on ne saurait définir à l'avance et de manière générale un niveau de risques acceptable. Mais il serait opportun de préciser un peu plus ce que l'on entend par «risques»: s'agit-il uniquement des risques pour la santé physique et psychique du sujet (dont il faudra déterminer, autant que possible, la gravité et la fréquence), ou aussi des désagréments et inconvénients qu'entraîne la participation à un essai contrôlé?

D'une manière générale, l'intégrité physique, psychique et la vie privée des sujets doivent être respectées. Le texte affirme la primauté des intérêts du sujet sur ceux de la science et de la société; ce principe est fondamental et il faut veiller à en assurer le respect, notamment quand on fait jouer un principe de solidarité, par exemple dans les essais dont on attend des bénéfices thérapeutiques pour des patients *«de la même catégorie»* que le sujet, c'est-à-dire souffrant de la même maladie ou du même handicap, mais dont aucun bénéfice thérapeutique n'est attendu pour le malade qui sera inclus dans l'essai. Le recours au placebo peut aussi peser sur l'appréciation des risques et des bénéfices; l'avis publié en 1984 par le CCNE apporte des précisions sur ce point, quand il fait référence à la notion de *«situation d'équivalence»*. En ce qui concerne les essais de thérapie, il distingue les cas où il y a une situation d'équivalence entre les différents traitements qui seront distribués aux groupes de sujets, ce qui est la règle, du cas où il n'y a pas équivalence entre les deux traitements. Il en est ainsi si l'on veut, par exemple, tester une nouvelle substance contre placebo, alors qu'il existe déjà un traitement éprouvé pour la maladie. Selon le CCNE, un tel essai serait acceptable, à titre exceptionnel, *«si le bénéfice attendu pour la collectivité est très important, et que l'inconvénient pour le patient est mineur»*²⁵. Le comité d'éthique sera donc amené à prendre en compte l'éventuel bénéfice social d'une recherche dans la balance risques/bénéfices²⁶.

²⁵ C.C.N.E, «Avis n° 2 sur les problèmes éthiques posés par les essais de nouveaux traitements chez l'homme», *art. cit.*,

²⁶ Pour une réflexion plus poussée sur le bilan risques/avantages et le critère de proportionnalité, voir chap. III, Section I.

Responsabilités de l'expérimentateur

Des responsabilités morales incombent au médecin expérimentateur avant, pendant et après l'essai : *«un médecin ne doit entreprendre l'expérience que s'il estime être en mesure d'en prévoir les risques potentiels. Un médecin doit arrêter l'expérience si les risques se révèlent l'emporter sur les bénéfices escomptés»*. Au moment de la publication des résultats, l'exactitude des résultats publiés est signée. La *Déclaration* ne requiert pas toutefois la publication de tous les résultats, notamment des essais négatifs.

Information du sujet et consentement

Le principe du **consentement éclairé** est, bien sûr, inscrit dans la *Déclaration d'Helsinki*. L'information doit être donnée *«de manière adéquate»*, ce qui n'apporte guère de précisions. Quant au contenu, elle doit porter sur les points suivants: objectifs et méthodes de l'étude, bénéfices escomptés, risques potentiels et désagréments pour le sujet, possibilité de ne pas participer à l'expérimentation, faculté de retrait du consentement. Cette liste est minimale; les lignes directrices du C.I.O.M.S., pour leur part, donnent une liste plus complète. Pour ne citer qu'un exemple, on y précise que le traitement médical des dommages liés à la participation à l'expérimentation sera pris en charge par le promoteur et sera donc gratuit pour le sujet.

Quant au recueil du consentement, la *Déclaration d'Helsinki* indique qu'il sera de préférence écrit; les possibilités d'exception à cette règle ne sont pas précisées. En revanche, les situations de dépendance du sujet par rapport au médecin expérimentateur sont envisagées; dans ces cas, le texte indique qu' *«il serait préférable que le consentement soit sollicité par un médecin non engagé dans l'expérience en cause et qui soit complètement étranger à la relation médecin-sujet»*.

Pour les personnes incapables (mineures ou majeures), il faut obtenir le consentement du représentant légal, sous réserve des législations nationales. Une dérogation à l'exigence du consentement est prévue pour la recherche clinique, c'est-à-dire la recherche associée à des soins médicaux, *«si le médecin estime qu'il est essentiel de ne pas demander le consentement éclairé du sujet»*. Les raisons justifiant cette attitude doivent être soumises dans le protocole à l'approbation du comité d'éthique, dont l'avis remplacera en l'occurrence le libre choix des sujets. Aucune disposition n'est prévue quant à une information ultérieure des participants à de telles expérimentations.

La *Déclaration d'Helsinki* établit des règles minimales; on peut y déplorer certaines lacunes et imprécisions, notamment sur les questions financières. D'autres textes plus récents n'ont pas éludé ce point. L'avis du CCNE indique que les *«volontaires sains»* doivent être indemnisés, en *«tenant compte des diverses contraintes subies»*²⁷, mais non rémunérés, pour ne pas influencer leur motivation. Il prévoit aussi que le promoteur doit souscrire une assurance pour couvrir les préjudices qui pourraient résulter de la participation à l'essai. De même, la ligne directrice n° 13 du C.I.O.M.S. déclare que les sujets ont droit à une indemnisation en cas de dommage, et qu'ils ne peuvent renoncer à ce droit : toute clause contraire dans un protocole devrait donc être considérée comme nulle. Par contre, aucun texte d'éthique n'envisage la question de la rémunération des expérimentateurs par les firmes pharmaceutiques ou autres.

Il faut souligner l'évolution qui s'est opérée depuis la *Déclaration d'Helsinki*, l'un des premiers textes qui a tenté de poser des règles éthiques pour permettre une meilleure pratique de l'expérimentation. La *Déclaration d'Helsinki* a, certes, été amendée au fil des années, mais les versions successives n'ont pas remis en cause l'essentiel du texte. Les lignes directrices du C.I.O.M.S., publiées en 1993, contiennent, quant à elles, des propositions beaucoup plus complètes, détaillées et exigeantes. On l'a vu plus haut en ce qui concerne

²⁷ C.C.N.E., Avis n° 2 précité.

l'information que doivent recevoir les personnes dont on sollicite la participation à un essai. Ces lignes directrices évoquent aussi les problèmes posés par des catégories de personnes plus vulnérables²⁸: les enfants, les déficients ou malades mentaux, les prisonniers dont le C.I.O.M.S. n'exclut pas la participation à des recherches à finalité thérapeutique directe pour ne pas les priver de l'accès à des substances nouvelles, essentiel en cas de maladie grave pour laquelle il n'existe pas encore de traitement (on peut penser ici au sida, dont on sait qu'il est déjà très répandu dans la population carcérale²⁹). Le texte du C.I.O.M.S. a d'ailleurs pris en considération, comme nous l'avons indiqué au chapitre I³⁰, les problèmes spécifiques que le sida a fait surgir dans le domaine de l'expérimentation. Les circonstances propres à la recherche menée dans les pays en voie de développement, particulièrement en cas de recherche financée par des firmes occidentales, sont aussi prises en compte.

La diversité des textes d'éthique médicale dont nous n'avons donné ici qu'un aperçu, et qui est liée à la diversité des sources, contraste avec l'unicité de la déontologie qui émane, elle, d'une source unique: l'Ordre des médecins.

C. La déontologie

La déontologie médicale se présente comme *«l'ensemble des principes, des règles et des usages que tout médecin doit observer ou dont il doit s'inspirer dans l'exercice de sa profession.»* (article 1er du Code de déontologie médicale belge). On ne peut donc séparer l'étude des règles déontologiques de l'étude de l'Ordre des médecins qui est l'auteur de ces règles.

1. Le statut de l'Ordre des médecins

L'Ordre des médecins a été créé en Belgique par la loi du 25 juillet 1938³¹, après plus d'une dizaine d'années de discussions entre la profession médicale et les pouvoirs publics. Les arrêtés d'exécution nécessaires à l'entrée en vigueur de ce texte retardèrent sa mise en application jusqu'en 1947 et, dès 1953, un projet de réforme était déposé. La principale nouveauté de la loi de 1938 était tout d'abord la création d'un Ordre comprenant tous les médecins, et qui se voyait reconnaître certaines compétences disciplinaires en matière d'honoraires. Finalement l'Ordre fut réformé par l'arrêté royal n° 79 du 10 novembre 1967³², pris en vertu d'une loi dite *«de pouvoirs spéciaux»*. En même temps, l'arrêté royal n° 78 réglementait *l'art de guérir*. Depuis cette réforme, l'Ordre jouit de la personnalité juridique de droit public. Les organes de l'Ordre sont les suivants: dix conseils provinciaux, deux conseils d'appel et un conseil national. Tout médecin doit être inscrit au Tableau d'un conseil provincial. Les conseils d'appel sont composés en nombre égal de médecins, élus par les conseils provinciaux, et de magistrats, nommés par le Roi. Enfin, le conseil national comprend dix membres élus par les conseils provinciaux et six membres représentant les facultés de médecine du pays. Il est divisé en deux sections

²⁸ Il faut noter que déjà en 1931 les lignes directrices du Ministère de l'Intérieur allemand précitées contenaient des dispositions spécifiques pour les enfants, les mourants ainsi que les personnes se trouvant dans un état de détresse sociale.

²⁹ Voir une récente étude canadienne réalisée par le Mc Gill Center for Medicine, Ethics and Law, *HIV/AIDS in Prisons: Final Report of the Expert Committee on AIDS and Prisons*, Ottawa, The Correctional Service of Canada, 1994.

³⁰ Chap. I, D.

³¹ Loi publiée au *M. B.*, 13 août 1938, reproduite dans le *Bulletin du Conseil national de médecins*, n° 41, septembre 1988, p. 54. Pour plus de détails sur l'histoire de l'Ordre, les circonstances de sa création et ses réformes, voir l'ensemble de ce numéro 41 du Bulletin consacré aux « 50 ans de la loi créant l'Ordre des médecins ».

³² Arrêté royal n° 79 du 10 novembre 1967 relatif à l'Ordre des médecins, *M.B.*, 14 novembre 1967, p. 11894.

linguistiques, qui désignent chacune un vice-président, le président lui-même étant un magistrat, conseiller à la Cour de cassation, nommé par le Roi.

Les missions dévolues à l'Ordre sont réparties entre ses différents organes. Les conseils provinciaux dressent le tableau de l'Ordre, veillent au respect des règles déontologiques en sanctionnant disciplinairement les fautes commises par les médecins, et enfin donnent des avis sur des questions de déontologie (art. 6 de l'A.R. n°79). Les conseils d'appel ont uniquement une fonction juridictionnelle: connaître de l'appel des décisions des conseils provinciaux (art. 13 de l'A.R. n°79). Quant au conseil national, il est chargé de multiples tâches: il doit tenir un répertoire des décisions disciplinaires, donner des avis sur des questions de déontologie qui lui sont soumises par les pouvoirs publics ou par des organisations professionnelles de médecins, et enfin, élaborer le code de déontologie (art. 15 de l'A.R. n°79).

C'est seulement depuis la réforme de 1967 que le Conseil national a reçu cette dernière compétence. En effet, le Code de 1950 avait été annulé par le Conseil d'Etat pour défaut de base légale. Le contenu du code tel qu'il est défini dans l'arrêté royal est le suivant: « *les principes généraux et les règles relatifs à la moralité, l'honneur, la discrétion, la probité, la dignité et le dévouement indispensables à l'exercice de la profession, qui constituent le code de déontologie médicale* ». Plus précisément, « *le code comprend notamment des règles relatives à la continuité des soins [...], au secret professionnel, [...], ainsi qu'aux rapports individuels entre le médecin, d'une part, les malades, les confrères [...], d'autre part. Il énonce les principes sur base desquels sont déterminées les obligations sociales du médecin* ». Mais quelques lignes plus loin, le Conseil national reçoit aussi pouvoir « *de prendre toutes mesures nécessaires pour la réalisation de l'objet de l'Ordre* ». Les limites de ses compétences sont donc difficiles à déterminer, mais en tout état de cause, le Code de déontologie doit respecter les règles de droit en vigueur.

2. La force obligatoire du Code de déontologie

N'ayant pas été sanctionné par un arrêté royal délibéré en Conseil des Ministres, comme cela était prévu dans l'arrêté royal n°79, le Code n'a pas force obligatoire du point de vue juridique. Dès 1974, le Conseil d'Etat en décidait ainsi à propos du premier Code de déontologie, en statuant que les règles émises par le Conseil national en application de l'article 15 § 1er « *seraient sans effet juridique aussi longtemps que le Roi ne leur aurait pas, par arrêté délibéré en Conseil des Ministres, donné force obligatoire* »³³. De même, en 1980, la Cour de Cassation reconnaît que le Code n'a pas force obligatoire³⁴. Les articles du Code n'ayant donc pas valeur de dispositions légales, les instances disciplinaires ne peuvent se contenter de constater la violation de tel article du Code, mais doivent apprécier l'acte en cause au regard de la déontologie médicale³⁵. C'est donc en tant que règle déontologique, et non juridique, que le Code a valeur obligatoire.

La Cour de Cassation précise même qu'« *il n'est ni ambigu ni contradictoire de constater que le Code de déontologie médicale n'a point de force obligatoire, mais que la règle qu'il énonce constitue néanmoins une règle de déontologie s'imposant comme telle aux médecins [...]* »³⁶.

³³ C.E., 18 janvier 1974, *Recueil des arrêts du Conseil d'Etat* 1974, 62, n°16, 205.

³⁴ Cass., 19 juin 1980, *Pas.*, 1980, I, 1290.

³⁵ Cass., 29 avril 1983, *Pas.*, 1983, I, 978. Voir aussi les arrêts rendus par la Cour de Cassation à propos de l'Ordre des architectes: Cass., 23 juin 1970, *Pas.*, 1970, I, 944, Cass. 21 juin 1971, *Pas.*, 1971, I, 1000, cités dans le *Répertoire pratique de droit belge*, «Ordres et instituts professionnels», *Complément*, t.VI, 1983, p.546.

³⁶ *Idem*.

Les médecins qui n'auraient pas respecté les dispositions du Code peuvent donc être sanctionnés disciplinairement pour manquement aux règles déontologiques. Mais la jurisprudence de la Cour de Cassation va encore beaucoup plus loin, car elle estime que les manquements aux «*règles, fussent-elles non écrites, qui, étant destinées à éviter tous abus ou toutes fautes dans l'exercice de l'art de guérir, s'imposent aux praticiens de cet art*»³⁷ constituent des violations de la déontologie et sont, à ce titre, passibles de sanctions disciplinaires. Cette jurisprudence est constante depuis 1971³⁸.

Dans le domaine de l'expérimentation, la difficulté est accrue puisqu'une partie des règles applicables sont contenues, non dans le Code lui-même, mais dans une résolution du Conseil national publiée dans le *Bulletin du Conseil national de l'Ordre des médecins*³⁹. Or cette résolution prévoit des sanctions disciplinaires pour «*tout médecin qui participe à une recherche biomédicale impliquant des sujets humains et dont le protocole n'a pas été soumis préalablement à un comité d'éthique médicale*».

Que penser de la légalité de sanctions disciplinaires énoncées en dehors du *Code de déontologie médicale*? Georges Memeteau, dans une analyse des rapports entre l'éthique médicale, la déontologie et le droit, s'est montré plutôt réservé sur la valeur normative des diverses expressions du pouvoir réglementaire de l'Ordre des médecins français: circulaires adressées aux conseils départementaux, ou avis publiés dans le *Bulletin de l'Ordre*⁴⁰. Cependant, on a vu que la Cour de cassation belge considère, quant à elle, que les règles de déontologie ne sont pas seulement constituées par les dispositions du Code, mais que tout comportement qu'un Conseil provincial estime contraire à la déontologie est, de ce fait, punissable⁴¹.

Ainsi, la situation en matière disciplinaire est différente de celle du droit pénal. En droit pénal prévaut le principe de légalité des délits et des peines: *nullum crimen, nulla poena sine lege*, en vertu duquel les infractions et les peines doivent être définies de manière précise par la loi, pour éviter l'arbitraire. Ce principe général du droit, proclamé à l'article 9 de la Constitution belge, est repris par l'article 7 de la *Convention européenne de sauvegarde des droits de l'homme*; qui dispose: «*nul ne peut être condamné pour une action ou une omission qui, au moment où elle a été commise, ne constituait pas une infraction d'après le droit national ou international*».

Cependant, la Cour de cassation belge a jugé à plusieurs reprises que cet article n'était pas applicable aux procédures disciplinaires⁴². Cette jurisprudence est conforme à celle de la Cour européenne des droits de l'homme, qui a, elle aussi, jugé que le principe de la légalité des délits et des peines ne vaut qu'en matière pénale, et ne peut être étendu aux procédures disciplinaires⁴³.

On peut toutefois émettre certaines réserves sur cette position. En effet, les sanctions disciplinaires peuvent être très graves, puisqu'elles vont jusqu'à la radiation du tableau de l'Ordre et à l'interdiction d'exercer la profession. Le pouvoir disciplinaire des conseils provinciaux et d'appel est donc très étendu, et le contrôle qui peut être exercé lors du pourvoi en cassation est réduit, puisque les règles sont non écrites. Certains auteurs défendent d'ailleurs l'idée que l'article 7 de la *Convention européenne des droits de l'homme* devrait être

³⁷ Cass, 19 juin 1980.

³⁸ Cass, 9 mars 1971, *Pas.*, I, 623. Voir aussi M. VAN LIL, «*La force obligatoire du Code de déontologie médicale - L'évolution de la jurisprudence de la Cour de Cassation depuis 1975*», dans *Bulletin du Conseil national de l'Ordre des médecins*, n°38, décembre 1987, p.48.

³⁹ *Bulletin du Conseil national de l'Ordre des médecins* n° 55, mars 1992, pp. 32 et sv.

⁴⁰ G. MEMETEAU, «*La place des normes éthiques en droit médical*», dans *Revue de la Recherche Juridique*, 1988, pp.409 et sv.

⁴¹ Cf. Cass, 26 mars 1980, *Pas.*, 1980, I, 918: «*Les obligations ou les manquements déontologiques qui peuvent légalement être mis à la charge d'un médecin ne sont pas exclusivement ceux qui sont prévus par une disposition légale*».

⁴² Cf. Cass, 12 juin 1975, *Pas.*, 1975, I, 1978, et Cass, 31 janvier 1980, *J.T.*, 1980, p.280.

⁴³ Décision du 24 juillet 1970, reg. N°4274/69, *Ann. Conv.*, vol. XIII, pp.889 et sv., et décision du 5 février 1971, reg. N°4519/70, *Ann. Conv.*, vol. XIV, pp.617 et sv.

appliqué en matière disciplinaire, tout au moins dans les cas où la nature et les conséquences de la mesure disciplinaire se rapprochent de celles d'une peine⁴⁴. Il n'est pas impossible que la jurisprudence de la Cour européenne des droits de l'homme évolue sur cette question, comme elle a évolué à propos de l'application de l'article 6, 1° de la Convention aux procédures disciplinaires⁴⁵. Cet article garantit le droit à un procès équitable dans les affaires portant sur des «droits et obligations de caractère civil» ou sur «le bien-fondé de toute accusation en matière pénale». Au fil de ses décisions, la Cour européenne a fait application de cet article à des procédures disciplinaires, en raison de certaines circonstances comme l'importance de la sanction prononcée⁴⁶. Après deux condamnations de la Belgique par la Cour européenne des droits de l'homme, la Cour de cassation a dû admettre l'applicabilité de l'article 6, 1er dans les procédures disciplinaires. Le législateur est ensuite intervenu pour instituer la publicité des audiences disciplinaires⁴⁷. L'article 7 ne pourrait-il connaître un sort similaire?

3. Les règles applicables en matière d'expérimentation humaine

Le *Code de déontologie médicale*, dans sa version de 1990, consacre ses articles 89 à 94 à l'expérimentation humaine. Ces articles affirment le principe de la nécessité de l'expérimentation et prévoient différentes situations, avant de définir les conditions de réalisation des expérimentations.

3.1. Le principe

Le Code affirme d'emblée le caractère «indispensable» de «l'essai sur l'homme de nouvelles médications et de nouvelles techniques médicales». Le flou des termes employés ne permet cependant pas de circonscrire le domaine visé par ces dispositions. Quelles sont ces «techniques médicales»? Il faut y inclure les nouvelles techniques chirurgicales, mentionnées à l'article 92 §2. On sait pourtant que ce type d'expérimentation est rarement soumis à l'avis d'un comité d'éthique. Les essais de nouveaux appareils sont-ils eux aussi, compris dans cette définition? Le texte n'apporte aucune réponse sur ce point. De plus, le terme «essai» élude la distinction entre la thérapie expérimentale (dont la finalité est uniquement le traitement du malade) et l'expérimentation menée selon la méthodologie de l'essai contrôlé. On ne sait pas si l'on reste dans le cadre de la relation de soins ou non. Or, dès qu'une finalité de recherche se superpose à la finalité de soin, la déontologie s'avère insuffisante⁴⁸.

Le texte envisage à la fois l'expérimentation sur «l'homme bien portant»⁴⁹ et sur les malades. Pour ce qui est des essais sur «volontaires sains», seuls des majeurs capables de donner un consentement libre peuvent être enrôlés dans de tels essais. Si les prisonniers sont en conséquence explicitement exclus, par contre, l'existence d'un lien de subordination hiérarchique (étudiants en médecine, membres de l'équipe médicale, employés des firmes pharmaceutiques) n'est pas prise en compte comme une entrave à la liberté du

⁴⁴ Voir P. VAN DIJK et G.J.H. VAN HOOFF, *Theory and Practice of the European Convention on Human Rights*, Deventer, 1984, pp.278-279.

⁴⁵ Cet article dispose que «toute personne a droit à ce que sa cause soit entendue équitablement, publiquement et dans un délai raisonnable par un tribunal indépendant et impartial établi par la loi qui décidera, soit des contestations sur ses droits et obligations de caractère civil, soit du bien-fondé de toute accusation en matière pénale dirigée contre elle».

⁴⁶ P. LAMBERT, «La Convention européenne des droits de l'homme et les procédures disciplinaires au sein des professions libérales», dans *Revue Trimestrielle des Droits de l'Homme*, 1990, pp.35-44.

⁴⁷ Loi relative à la publicité des procédures disciplinaires devant les conseils d'appel de l'Ordre des médecins et de l'Ordre des pharmaciens, *M.B.*, 29 mars 1985, p.4134. Voir aussi M. VAN LIL, «La publicité des procédures disciplinaires devant les conseils d'appel de l'ordre des médecins. Evolution de la jurisprudence, de la législation et de la pratique», dans *Bulletin du Conseil national de l'Ordre des médecins*, n°37, septembre 1987, p.35.

⁴⁸ Cf. chap. IV, A.

⁴⁹ Alors que le Code français, par exemple, a toujours refusé d'envisager l'expérimentation sur volontaires sains: l'article 19 (version 1979) limite les essais de médicaments aux essais réalisés dans l'intérêt du patient.

consentement. Les expérimentations sur des « volontaires sains » doivent se dérouler *«dans des conditions de surveillance médicale permettant de faire face à toute complication»*(article 90).

Pour les malades, l'expérimentation non thérapeutique semble *a priori* exclue: *«[Les malades] ne peuvent à aucun titre être utilisés à des seules fins d'observation et de recherche.»* La dernière partie de l'article 91 est néanmoins rédigée de façon quelque peu ambiguë puisqu'il y est dit que les malades *«ne peuvent être soumis sans leur consentement, ou s'ils en sont incapables, sans celui de leur répondant, à des interventions ou à des prélèvements qui pourraient leur occasionner le moindre inconvénient, sans leur être directement utiles»*.

La condition d'un bénéfice thérapeutique direct pour le patient est-elle toujours d'application? Dans ce cas, comment justifier toutes les expérimentations qui n'ont pas d'effet thérapeutique direct pour le malade lui-même, mais dont on espère un bénéfice thérapeutique pour des personnes souffrant de la même maladie ou du handicap? Or ce type d'essais est explicitement envisagé dans les formulaires mis au point par les comités d'éthique pour l'examen des protocoles de recherche⁵⁰.

3.2. Les conditions de réalisation des expérimentations

Une fois l'expérimentation reconnue indispensable, elle est soumise à un certain nombre de conditions. Tout d'abord, pré-requis traditionnel, l'essai sur l'homme doit être précédé d'une expérimentation sur l'animal et se fonder sur des données scientifiques. Les pré-requis doivent *«laisser espérer des chances raisonnables de succès»*, afin de ne pas léser le malade en le privant d'un traitement éprouvé.

La qualité scientifique de l'essai sera contrôlée *«par un groupe compétent indépendant de l'expérimentateur»*. Mais le Code précise aussi que *«toute expérimentation de thérapeutique médicale ou chirurgicale doit être entourée de garanties morales, appréciées au besoin par le Conseil Provincial de l'Ordre»*, ce qui est en contradiction avec les textes internationaux d'éthique médicale comme la *Déclaration d'Helsinki*, qui prévoit un examen à la fois éthique et scientifique par un comité indépendant, et non par une instance ordinaire. Toutefois, le Code a été complété sur ce point par une résolution spéciale sur les comités d'éthique adoptée par le Conseil national de l'Ordre des médecins en 1992⁵¹. Cette résolution impose au médecin l'obligation de soumettre son protocole à un comité d'éthique agréé par l'Ordre⁵².

Enfin, le Code exige des médecins expérimentateurs une *«indépendance financière totale vis-à-vis de tout organisme ayant des intérêts commerciaux à promouvoir un nouveau traitement ou une nouvelle instrumentation»* (article 93). Or les firmes pharmaceutiques rémunèrent les médecins qui expérimentent leurs produits, et ces rémunérations font très rarement l'objet d'un examen par le comité d'éthique.

Au chapitre qui traite des *«Problèmes concernant la reproduction»*, l'article 88 al.3 (rédigé en octobre 1992) dispose que *«toute expérimentation en matière de procréation exige une compétence sans faille, une prudence extrême, l'accord des intéressés et le recours à une commission d'éthique»*. On peut se demander pourquoi ces dispositions sont restreintes à ce seul type d'essais, au lieu de recevoir application pour toutes les expérimentations médicales.

Enfin, le Code, au nom de l'éthique médicale, interdit *«toutes recherches qui pourraient détériorer le psychisme ou la conscience morale du sujet, ou attenter à sa dignité»* (article 94). De plus, les malades en phase terminale ne pourront être soumis à une expérimentation qui n'a pas de *«chances raisonnables d'être utile»*, et il faut *«avant tout tenir compte du bien-être physique et moral du malade»* (article 92 §3).

⁵⁰ Cf chap. I, B et chap. III, section I.

⁵¹ Publiée au *Bulletin du Conseil National de l'Ordre des médecins*, n° 55, mars 1992, p.32. Voir aussi l'analyse de M.-L. DELFOSSE, *L'expérimentation médicale sur l'être humain*, op. cit., pp. 182-186.

⁵² Cf. infra, chap. III, section I.

Certaines lacunes du *Code de déontologie* relatives à l'expérimentation humaine, ont déjà été partiellement comblées par la résolution spéciale sur les comités d'éthique du 15 février 1992. Cette résolution dispose en effet que le protocole de recherche qui sera soumis pour avis au comité d'éthique «*doit décrire l'objet, le sujet et les risques de l'expérimentation, la nature exacte de l'information qui sera donnée au sujet, la manière par laquelle elle sera donnée - orale ou écrite - ainsi que la manière par laquelle le consentement du sujet est donné - oral ou écrit. Il indique également si une assurance, et la nature de celle-ci, couvre le risque expérimental*».

Cependant, tous ces points essentiels — information du sujet, recueil du consentement, assurance, risques encourus — doivent simplement faire l'objet d'une mention dans le protocole. On peut se demander si une simple mention est suffisante pour protéger les personnes qui participent à des expérimentations. N'aurait-il pas fallu, par exemple, déterminer le contenu minimal d'information à donner au sujet, imposer l'obligation de souscrire une assurance pour indemniser les sujets en cas de dommages liés à l'expérimentation? De plus, l'absence de définition claire de l'expérimentation et le silence sur la rémunération des sujets et des investigateurs demeurent.

En conclusion, il faut souligner que les limites de la déontologie sont contenues dans sa définition même: réglementation professionnelle, elle émane d'un corps professionnel et s'adresse à un corps professionnel, même quand elle traite de ses rapports avec ses clients ou patients. Le problème apparaît quand la déontologie pose des règles qui ont des conséquences hors de la sphère de l'organisation de la profession. Par exemple, le Conseil national a adopté des règles applicables aux comités d'éthique; ces comités doivent comprendre des non-médecins; or ces derniers ne sont pas soumis à l'autorité de l'Ordre⁵³. Les dispositions adoptées par l'Ordre des médecins *ne confèrent pas de droits aux tiers*: en cas de dommages, les victimes ne peuvent invoquer directement la violation des règles déontologiques pour obtenir réparation mais seulement indirectement, par le biais de l'article 1382 du Code civil, pour prouver la faute du médecin⁵⁴. Or c'est bien des droits des tiers qu'il s'agit si l'on veut organiser l'expérimentation médicale sur l'être humain en assurant la protection des sujets.

Sur cette question essentielle des droits des tiers et de la protection des sujets d'expérimentation, ni l'éthique médicale ni la déontologie ne peuvent apporter de réponse satisfaisante, même si la protection des sujets est l'un des soucis principaux de l'éthique médicale. On entre là dans la sphère du droit, dont les mécanismes permettent, justement, de garantir plus efficacement les droits des tiers.

⁵³ Cf. *infra*, chap. III, section I.

⁵⁴ Cf. *infra*, chap. II, section III.

SECTION II LES RÈGLES EUROPÉENNES

La régulation de l'expérimentation n'est pas un problème propre à la Belgique, on l'a vu avec les textes d'éthique médicale. A l'échelle de l'Europe, il existe deux organisations différentes, le Conseil de l'Europe et l'Union Européenne, qui, toutes deux, dans le cadre de leurs compétences respectives, ont entrepris de réglementer la pratique de l'expérimentation.

D'où, deux corps de règles européennes qui reflètent les différences existant entre les institutions dont ils émanent. La démarche du Conseil de l'Europe est empreinte du souci de protéger la personne qui se prête à des recherches médicales, au nom de la dignité de l'être humain et des droits de l'homme, tandis que l'Union européenne établit des règles harmonisant la fabrication et la commercialisation des médicaments et des dispositifs médicaux en vue de la réalisation d'un marché unique entre les pays membres.

A. Le Conseil de l'Europe

Divers textes du Conseil de l'Europe ont trait, de manière plus ou moins spécifique, à l'expérimentation médicale sur l'homme. Ces textes ont aussi une force contraignante très variable: la *Convention de sauvegarde des droits de l'homme et des libertés fondamentales* signée à Rome le 4 novembre 1950, est le texte le plus contraignant, et fait partie du droit belge⁵⁵; la *Convention de bioéthique* sera, elle aussi, contraignante, quand elle entrera en vigueur, mais ses mécanismes de protection sont moins efficaces. Enfin, la *Recommandation R (90) 3* qui est consacrée à la recherche médicale sur l'être humain n'a pas de force contraignante. L'analyse du contenu de ces différents textes doit donc s'accompagner d'une étude de leur portée et de leur effectivité.

1. La Convention de sauvegarde des droits de l'homme et des libertés fondamentales

Cette convention ne comporte pas de disposition traitant spécifiquement de l'expérimentation médicale sur l'homme. Cependant, trois articles peuvent être invoqués.

Il s'agit tout d'abord de l'article 2(1), qui proclame le droit à la vie. En conséquence, toute expérimentation comportant un risque mortel serait contraire à cette disposition. Inversement, ce principe pourrait justifier certaines expérimentations sur des patients atteints de maladies mortelles comme le sida, au nom de la théorie de la perte de chance. En l'occurrence, refuser d'inclure ces personnes dans un essai pourrait les priver d'une chance de survie ou de guérison.

L'article 3 interdit la torture et les traitements inhumains et dégradants. Il doit être lu en référence à l'article 7 du *Pacte international relatif aux droits civils et politiques* des Nations-Unies, texte postérieur qui associe traitements inhumains et dégradants et expérimentation:

⁵⁵ La Convention a été approuvée par la loi du 13 mai 1955, *M.B.*, 19 août 1955, err. 29 juin 1961.

«Nul ne sera soumis à la torture ni à des peines ou traitements cruels, inhumains ou dégradants. En particulier, il est interdit de soumettre une personne sans son libre consentement à une expérience médicale ou scientifique».

L'article 3 de la Convention a déjà été invoqué plusieurs fois par des requérants. La Commission des droits de l'homme a rejeté les trois requêtes, mais a admis la possibilité qu'un traitement expérimental soit assimilé à un traitement inhumain et dégradant, à certaines conditions: le traitement doit avoir un caractère de nouveauté, doit présenter une certaine gravité, et n'être pas justifié⁵⁶.

Enfin, l'article 8, qui garantit le droit au respect de la vie privée, trouve aussi application en matière d'expérimentation. Ainsi, une intervention médicale sous la contrainte pourrait être contraire à l'article 8, si elle n'est pas prévue par la loi et s'il n'y a pas de proportionnalité raisonnable entre l'intervention en question et sa justification⁵⁷.

La *Convention de sauvegarde des droits de l'homme* lie les Etats qui l'ont ratifiée. Tout individu qui s'estime victime d'une violation des droits qui lui sont garantis par cette convention peut déposer un recours contre l'Etat auteur de cette violation si cet Etat est partie à la convention et a accepté le droit de requête individuelle (ce qui est le cas de la Belgique). La requête est d'abord soumise à la Commission, qui examine sa recevabilité et tente de concilier les parties. En cas d'échec, c'est le Comité des Ministres qui rend une décision, ou bien la Commission, ou l'Etat concerné, peuvent saisir la Cour européenne des droits de l'homme.

La possibilité d'intenter une action contre un particulier, et non contre un Etat, est très controversée. C'est ce qu'on appelle l'application «horizontale» de la Convention⁵⁸. Il faut distinguer deux situations. Si l'individu victime agit devant les institutions du Conseil de l'Europe, alors seules les requêtes dirigées contre les Etats parties à la Convention sont recevables. Toutefois, l'Etat qui tolère que l'un de ses justiciables viole la Convention engagerait sa responsabilité; il y a donc une applicabilité horizontale indirecte. D'autre part, si la victime invoque une violation de la Convention devant les juridictions nationales, puisque la plupart des dispositions de la Convention sont directement applicables⁵⁹, alors elle pourra se pourvoir contre un autre individu ou groupement.

Ces mécanismes juridictionnels sont appelés à changer, avec la signature d'un *11e Protocole additionnel à la Convention*. Ce texte prévoit la création d'une Cour permanente, qui sera saisie directement de toute requête interétatique ou individuelle. La Commission des droits de l'homme sera supprimée, et le Comité des Ministres perdra son rôle en matière juridictionnelle⁶⁰. Toutefois, l'entrée en vigueur de cette importante réforme n'aura lieu qu'un an après la ratification du protocole par tous les Etats actuellement parties à la Convention. Ceci prendra donc du temps.

2. Le projet de Convention de bioéthique

En juillet 1994, le Conseil de l'Europe a rendu public un *Projet de Convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine*:

⁵⁶ Cf. l'analyse plus détaillée de cette jurisprudence dans C. BYK, «Recherche médicale et droits de l'homme — Une approche européenne», dans *J.C.P.*, 1993, I, 3719.

⁵⁷ Affaire X.C. Autriche, Commission 13 décembre 1979, décision n°8278/78.

⁵⁸ Cf. «Convention européenne des droits de l'homme», dans *Répertoire pratique de droit belge*, Complément, t. VII, pp.176-17.

⁵⁹ P. LAMBERT, *La Convention européenne des Droits de l'homme dans la jurisprudence belge*, Nemesis, Bruxelles, 1987, p.11.

⁶⁰ S. MARCUS HELMONS, «Le onzième protocole additionnel à la Convention européenne des droits de l'homme», dans *J.T.*, 1994, p.545.

Convention de bioéthique. Ce texte a été préparé par le Comité Directeur pour la Bioéthique (CDBI) et ne sera définitif qu'après son adoption par le Comité des Ministres, qui n'interviendra pas avant la fin 1995.

L'objet de la Convention est très large, puisqu'il s'agit de protéger «*l'être humain dans sa dignité et son identité et [de garantir] à toute personne, sans discrimination, le respect de son intégrité et de ses autres droits et libertés fondamentales à l'égard des applications de la biologie et de médecine*». Le projet fixe de grands principes tels la primauté de l'être humain sur l'intérêt de la société et de la science, l'interdiction de faire du corps humain une source de profit ou le respect de la vie privée dans le domaine de la santé. Quelques dispositions plus détaillées sont consacrées au consentement. Le consentement est en principe requis pour toute intervention en matière de santé, et peut à tout moment être retiré. Toutefois, le principe est assorti d'exceptions ou d'aménagements pour les incapables et les personnes en situation d'urgence. Ce texte, de manière intéressante, distingue trois catégories d'incapables: les mineurs, les majeurs légalement incapables et les majeurs incapables de fait. Le principe retenu, pour toute intervention médicale, est que cette intervention doit avoir pour but le bénéfice de l'incapable. En l'absence d'autre précision dans le texte, on peut supposer qu'il s'agit là d'un bénéfice pour la santé. En matière de recherche, le droit national peut déroger à ce principe, à certaines conditions: la recherche ne doit pas pouvoir être menée sur d'autres sujets; le risque doit être négligeable (mais le risque n'est jamais totalement connu avant que la recherche ne soit effectuée) et les contraintes minimales pour les sujets; la recherche doit pouvoir bénéficier à des personnes de la même catégorie que le sujet lui-même. Enfin, il faut garantir la protection de l'incapable, par la soumission du projet à un comité d'éthique et par le consentement exprès du sujet ou de son représentant légal. Toutefois, ces dispositions doivent encore faire l'objet d'un réexamen approfondi, les parties n'étant pas d'accord sur la rédaction de cet article, comme le précise le commentaire des dispositions de la Convention.

Les autres principes généraux énoncés dans le projet de la Convention peuvent recevoir application en matière d'expérimentation. De même, l'article 3 précise que la recherche doit être menée dans le respect des normes et obligations professionnelles. La recherche scientifique est libre, mais doit respecter les droits fondamentaux de la personne (le rapport explicatif cite à ce propos la soumission des projets de recherche médicale à des comités d'éthique), ainsi que les principes énoncés dans la Convention. Il faut noter que la *Convention de bioéthique* doit être complétée par des protocoles additionnels, dont l'un sera spécialement consacré à l'expérimentation médicale. Ce texte est en cours d'élaboration.

Une fois entrée en vigueur (après ratification ou acceptation par cinq Etats), la Convention liera les parties. Elle prévoit que les Etats doivent mettre en place des mécanismes de protection pour sanctionner les violations de la Convention et réparer les dommages injustifiés résultant d'une intervention. Les modalités de cette réparation seront prévues par les lois nationales. Les mécanismes de protection prévus ne sont donc pas très contraignants.

3. La Recommandation R(90)3

En 1990, le Comité des Ministres du Conseil de l'Europe a adopté une *Recommandation sur la recherche médicale sur l'être humain*⁶¹. Ce texte s'adresse aux gouvernements des Etats membres du Conseil de l'Europe pour les inciter à adopter une législation conforme aux principes qu'il énonce. Les Recommandations ne sont donc pas des instruments juridiques contraignants.

La Recommandation R(90)3 concerne toute la recherche médicale sur l'homme, entendue comme «*tous essais et expérimentations effectués sur l'être humain, dont le but ou l'un des buts est d'élargir les*

⁶¹ Recommandation R(90)3, adoptée le 6 février 1990.

connaissances médicales». Cette dernière précision est intéressante: de cette manière, les principes de la recherche s'appliquent dès qu'il y a finalité de recherche, même si celle-ci s'accompagne d'une activité de soins, comme c'est le cas dans les recherches comportant un bénéfice thérapeutique possible pour le sujet.

Les principes de base qui sont énoncés dans l'exposé des motifs sont les mêmes que ceux qui inspirent la *Convention européenne des droits de l'homme* ou le projet de *Convention de bioéthique*: la dignité de l'être humain, à laquelle aucune recherche ne doit porter atteinte, et la protection de la personne, d'où découle la primauté de l'intérêt du sujet sur l'intérêt de la science et de la société.

Ceci étant, et puisque les expérimentations médicales sont reconnues comme nécessaires aux progrès de la médecine, la *Recommandation* fixe un certain nombre de conditions qui doivent être respectées par toute recherche.

Plan scientifique

Toute recherche doit se dérouler conformément à un **plan scientifique** déterminé à l'avance. De plus, sa conception doit répondre à des critères scientifiques (Principe 11) et doit permettre de répondre aux questions posées par le protocole, et de vérifier l'hypothèse. La validité scientifique est donc primordiale.

Proportion risques/bénéfices

La *Recommandation* pose le principe suivant: «*les risques ne doivent pas être disproportionnés par rapport aux bénéfices pour cette personne et à l'importance de l'objectif de cette recherche*». Deux éléments doivent donc être pris en compte dans cette appréciation de **proportionnalité**. D'une part, les risques doivent être évalués au regard des bénéfices espérés pour la santé du sujet (ceci englobe la guérison, mais aussi le traitement de la douleur et la qualité de la vie). D'autre part, il faut peser les risques pour le sujet par rapport à «*l'importance de l'objectif de la recherche*», formule explicitée dans l'exposé des motifs de la *Recommandation* comme visant «*l'importance scientifique et médicale pour l'humanité*». Il s'agit donc de prendre en compte l'intérêt collectif, sans négliger le principe de la primauté de l'intérêt de l'individu sur ceux de la science et de la société énoncé à l'alinéa précédent.

Consentement

Le principe d'un **consentement «éclairé, libre, exprès et spécifique»** est réaffirmé, ainsi que le droit de retirer le consentement à tout moment. La *Recommandation* n'exclut pas pour autant les recherches sur les incapables juridiques: les recherches «*avec bénéfice direct significatif pour la santé*» sont permises sur les incapables (et les personnes privées de liberté). La *Recommandation* autorise même des recherches sans bénéfice thérapeutique pour ces sujets, mais comportant un bénéfice pour des personnes de la même catégorie à deux conditions: le sujet ne s'y oppose pas et il n'y a pas d'autre alternative, c'est-à-dire que l'expérimentation ne pourrait pas être menée sur d'autres personnes. On peut penser à des recherches sur les maladies mentales, qui doivent nécessairement être menées sur des incapables. De toute façon, le représentant de l'incapable doit consentir à la recherche, ainsi que le sujet lui-même s'il est capable de discernement (ce qui est distinct de la capacité juridique). De plus, la protection de l'incapable sera aussi assurée par le contrôle exercé par le comité d'éthique. Ces dispositions ont été reprises dans le projet de *Convention de bioéthique*.

Confidentialité des données

Toutes les informations à caractère personnel qui sont rassemblées à l'occasion d'une expérimentation sont soumises à la **confidentialité**, afin de protéger la vie privée des sujets. Cette règle s'adresse à toute

personne, qui, dans le cadre de ses fonctions, a accès à de telles données (par exemple, les membres de l'équipe médicale, les personnels des firmes pharmaceutiques qui traitent les données, les membres des comités d'éthique, qui ont eu à connaître le protocole).

Compétence de l'investigateur

Le responsable de l'expérimentation doit avoir le titre de médecin ou exercer «*la pleine responsabilité clinique et (disposer) de connaissances et de qualifications appropriées permettant de faire face à toute éventualité clinique*». Cette dernière formule est explicitée dans l'exposé des motifs comme se référant «*aux personnes responsables du bien-être du patient*», ce qui n'apporte guère plus de précisions. Il s'agit en fait de préserver la possibilité qui existe, dans certains Etats membres du Conseil de l'Europe, pour des dentistes ou des infirmières, de mener des recherches dans leur domaine.

Conditions financières et d'assurance

La *Recommandation* prévoit, au bénéfice des sujets, le remboursement des frais exposés et des pertes subies, ainsi qu'une «*qu'une compensation modeste [...] pour les inconvénients inhérents à la recherche médicale*». En revanche, aucune disposition ne traite de la rémunération des investigateurs ni de la prise en charge des frais occasionnés par la recherche (par exemple, le coût des examens de contrôle pratiqués pour l'expérimentation).

Enfin, il faut prévoir l'indemnisation des sujets pour les dommages liés à l'expérimentation.

Comité d'éthique

L'avant-dernier principe impose la soumission de tout protocole d'expérimentation à un comité «*indépendant et pluridisciplinaire*» qui doit procéder à une évaluation éthique du projet. On peut s'étonner du peu de place qui est réservé à l'organisation des comités. La *Recommandation* met beaucoup plus l'accent sur les critères de fond qui doivent guider l'évaluation, et l'on peut penser que la mise en oeuvre pratique de ces principes à laquelle on peut rattacher l'organisation des comités, est laissée à la discrétion des Etats.

En conclusion, ces différents textes du Conseil de l'Europe vont dans le sens d'une protection du sujet d'expérimentation, sans entraver la recherche médicale. Néanmoins, le texte le plus pertinent, celui de la *Recommandation* R(90)3, est dénué de force contraignante. En Belgique, ce texte n'a pas été mis en oeuvre dans le droit positif. La situation est appelée à changer avec la publication du protocole sur l'expérimentation complétant la nouvelle *Convention de bioéthique*, mais ce changement ne se produira que dans quelques années.

B. Les règles émanant de l'Union Européenne

Comme d'autres marchandises, les médicaments ont été réglementés par l'Union Européenne, en vue de parvenir à une libre circulation des produits à travers tout le territoire de l'Union. Plus récemment, ce sont les dispositifs et appareils médicaux qui ont fait l'objet d'une réglementation spécifique. L'approche communautaire est donc très différente de celle du Conseil de l'Europe, puisque la préoccupation dominante est ici de nature économique: il s'agit de la construction d'un grand marché unique. Cependant, la nature particulière du produit qu'est le médicament est prise en compte, et certains des textes font preuve d'un souci éthique, notamment en ce qui concerne les essais cliniques sur l'homme.

Le champ d'application des règles sur les médicaments est limité d'une part au médicament tel qu'il a été défini par les directives, et d'autre part aux procédures de demande d'Autorisation de mise sur le marché (A.M.M.). Ces procédures, telles qu'elles résultent des textes récents, seront décrites brièvement, puis on analysera l'incidence de cette réglementation sur le déroulement des essais sur l'homme. On examinera ensuite les règles relatives aux dispositifs médicaux.

1. La réglementation du médicament

1.1. Le champ d'application de la réglementation

La notion de *médicament* a été définie par la directive CEE 65/65, modifiée en 1983, 1986 et 1993⁶². Cette directive harmonise l'A.M.M. pour les médicaments, définis ainsi: «*Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales*», et «*toute substance ou composition pouvant être administrée à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions organiques chez l'homme ou chez l'animal*» (article 1er de la directive CEE 65/65).

Cette définition a été interprétée de manière extensive par la Cour de Justice des Communautés Européennes. Sera considéré comme un médicament, en raison de sa «présentation», tout produit qui, par sa forme et son conditionnement, ou les indications de la notice d'emploi, ressemble à un médicament. Peu importe, au regard du critère de la présentation, que le produit en question n'ait pas d'effet thérapeutique réel. De plus, la Cour reconnaît aussi comme médicament par «fonction», tout produit qui modifie le fonctionnement du corps humain⁶³. Ce double critère élargit la notion de médicament, ce qui permet une meilleure protection des consommateurs.

En ce qui concerne notre propos, tous les médicaments ainsi définis doivent obtenir une Autorisation de mise sur le marché pour être commercialisés dans un Etat membre de l'Union européenne, et ce depuis la directive de 1965. Ce texte, de même que ceux qui ont suivi, ne concerne en effet que les procédures d'obtention, de modification, de suspension ou de retrait de l'A.M.M. Les règles européennes ne s'appliquent donc qu'aux essais de médicaments qui sont menés dans le cadre d'une telle procédure.

1.2. Les procédures

La procédure d'A.M.M. a d'abord été réglementée par la directive CEE 75/319 du 20 mai 1975⁶⁴ qui a été modifiée à plusieurs reprises. Deux textes récents ont quelque peu transformé la situation. Il existe désormais deux procédures. L'une permet d'obtenir une A.M.M. communautaire, délivrée par l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments, et qui est valable dans toute l'Union européenne. Cette procédure est obligatoire pour les médicaments issus de procédés biotechnologiques. Pour certains autres médicaments issus de la haute technologie ou particulièrement innovants, le responsable de la mise sur le

⁶² Directive du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques 65/65/CEE, J.O.C.E. n° L 22 du 9 février 1965, modifiée par la directive du 26 octobre 1993, J.O.C.E. n° L 332 du 28 novembre 1983, la directive du 22 décembre 1986, J.O.C.E. n° L 15 du 17 janvier 1987, et la directive du 14 juin 1993, J.O.C.E. n° L 214 du 24 août 1993.

⁶³ Cette double définition du médicament par fonction et par présentation est confirmée dans l'arrêt *Delattre* du 21 mars 1991, C.J.C.E., *Recueil*, 1991, p.1487. On trouvera d'autres références à la jurisprudence de la Cour dans J. BOUCKAERT et D. WAELEBROECK, «Les produits pharmaceutiques face à la libre circulation des marchandises - jurisprudence récente», dans *J.T. Européen*, 1993, p.8.

⁶⁴ J.O.C.E. n° L 147 du 9 juin 1975.

marché peut demander une A.M.M. communautaire. Les conditions, le déroulement de la procédure ainsi que la liste des produits visés sont fixés dans le règlement n° 2309/93 du Conseil du 22 juillet 1993⁶⁵.

La deuxième procédure résulte d'une directive de 1993⁶⁶ qui institue une procédure de reconnaissance mutuelle des A.M.M. nationales. Les procédures nationales étaient harmonisées depuis 1975. On va désormais beaucoup plus loin: l'A.M.M. accordée par les autorités compétentes d'un pays de l'Union européenne sera, si le titulaire en fait la demande, automatiquement reconnue dans les autres pays de l'Union. Toutefois, un pays peut s'y opposer, s'il y a des «*motifs de supposer que l'autorisation du médicament concerné peut présenter un risque pour la santé publique*», ce dernier terme étant entendu comme ce qui touche à la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament. Ces motifs ne comprennent donc pas les réserves qui pourraient être émises sur l'aspect éthique des expérimentations. Si les Etats membres ne peuvent trouver un accord, ils saisiront le Comité des Spécialités Pharmaceutiques, rattaché maintenant à l'Agence européenne du médicament. La décision prise au niveau européen sur avis de ce Comité est alors contraignante pour les Etats membres.

1.3. Incidence des règles européennes sur la conduite des expérimentations sur l'homme

Une deuxième directive de 1975, relative aux normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de spécialités pharmaceutiques a apporté des précisions sur la méthodologie des essais, et notamment, des essais cliniques sur l'homme⁶⁷. Il y est, par exemple, précisé qu'il faut procéder par essais contrôlés, de préférence en double aveugle; le recours à un *placebo* comme moyen de contrôle y est envisagé. Cette directive a été modifiée à plusieurs reprises, et dernièrement en 1991. Ce texte de 1991 a été transposé en droit belge par un arrêté royal, qui introduit donc dans notre droit interne l'obligation de procéder à des essais sur l'homme, qui doivent être réalisés «*conformément aux principes éthiques prévus par la version en vigueur de la Déclaration d'Helsinki*»⁶⁸. Cette directive renvoie non seulement à la *Déclaration d'Helsinki*, mais aussi à des recommandations publiées par l'Union européenne sous forme de lignes directrices et de notes explicatives⁶⁹. Ces documents apportent des précisions sur le déroulement de tel type d'essai, ou d'essai de tel type de médicament. Le texte le plus général s'intitule *Bonnes Pratiques Cliniques pour la conduite des essais de médicaments dans la Communauté européenne* (B.P.C.). Il se présente comme des notes explicatives, à lire en complément des directives sur l'enregistrement des médicaments, et s'adressent à toutes les personnes qui participent aux essais cliniques, et principalement à l'industrie pharmaceutique. Ces B.P.C. se présentent comme un texte non contraignant, destiné à servir de guide aux différents intervenants, de manière à harmoniser les dossiers soumis lors d'une demande d'A.M.M. Cependant, le renvoi qu'y fait la directive de 1991 leur confère force juridique et oblige les demandeurs d'A.M.M. à les respecter.

Le premier chapitre des B.P.C. est consacré à la protection des personnes participant aux essais et à la consultation des comités d'éthique. Les B.P.C. font de la *Déclaration d'Helsinki* la «*base éthique des essais cliniques*». Elles imposent comme préalable à tout essai clinique l'avis favorable d'un comité d'éthique, et consacrent une section au recueil du consentement éclairé des sujets. Mais la plus grande partie des B.P.C. traite de la répartition des tâches entre le promoteur, l'investigateur et le moniteur, ainsi que des obligations à respecter en ce qui concerne le recueil, l'archivage et le traitement statistique des données.

⁶⁵ J.O.C.E. n° L 214 du 24 août 1993. Précisons que les règlements sont des normes européennes directement applicables dans les Etats membres, à la différence des directives qui doivent être transposées en droit interne au moyen d'un texte législatif ou réglementaire.

⁶⁶ Directive 93/39 du Conseil du 14 juin 1993, J.O.C.E. n° L 214 du 24 août 1993.

⁶⁷ Directive CEE 75/318 du 20 mai 1975, J.O.C.E. n° L 147 du 9 juin 1975.

⁶⁸ Directive 91/507/CEE du 19 juillet 1991, J.O.C.E. n° L 270 du 26 septembre 1991.

⁶⁹ Commission des Communautés Européennes, *La réglementation des médicaments dans la Communauté européenne*.

2. La réglementation des dispositifs médicaux

Le Conseil des Communautés Européennes a adopté deux directives concernant les dispositifs médicaux, en 1990 et 1993⁷⁰. Ces deux textes visent à permettre la libre circulation des dispositifs médicaux entre les pays membres de l'Union européenne, tout en garantissant la sécurité, la protection de la santé et les performances de ces dispositifs, au moyen de normes européennes, délivrées par le Comité européen de normalisation ou par le Comité européen de normalisation électronique, sur base des exigences essentielles définies par les directives.

Les dispositifs médicaux sont définis de la manière suivante par la directive 90/385: *«tout instrument, appareil, équipement, matière ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels intervenant dans le bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins:*

- *de diagnostic, prévention, contrôle, traitement ou atténuation d'une maladie ou d'une blessure,*
- *d'étude ou de remplacement ou modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique,*
- *de maîtrise de la conception*

et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques, chimiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens».

De plus, des dispositions particulières sont prévues pour les dispositifs destinés à administrer des médicaments: en principe, la substance médicamenteuse est soumise à la procédure de l'A.M.M. applicable pour les médicaments, indépendamment du régime du dispositif. Mais si la substance susceptible d'être considérée comme un médicament est une «partie intégrante» du dispositif médical implantable actif, alors ce dernier *«doit être évalué et autorisé conformément à la [directive 90/385]»*.

Sans entrer dans le détail des procédures, disons simplement que certains dispositifs médicaux doivent faire l'objet d'investigations cliniques, selon les dispositions de l'annexe X de la directive de 1993. Dans ce cas, il est précisé que ces investigations doivent être effectuées conformément à la *Déclaration d'Helsinki*, et notamment, que les plans d'essai doivent être soumis à l'avis d'un comité d'éthique. Rien dans le droit positif belge n'indique s'il s'agit des mêmes comités d'éthique que ceux qui examinent les protocoles d'expérimentation sur l'homme, mais on peut penser qu'il n'y a pas d'objection de principe à ce que ces derniers aient aussi compétence pour les essais de dispositifs médicaux.

⁷⁰ Directive 90/385 du Conseil du 20 juin 1990 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, *J.O.C.E.* n° L 189 du 20 juillet 1990, et directive 93/42 du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux, *J.O.C.E.*, n° L 169 du 12 juillet 1993.

SECTION III

LES REGLES DE DROIT BELGE APPLICABLES AUX SITUATIONS D'EXPERIMENTATION HUMAINE

La recherche biomédicale n'est soumise en Belgique à aucune législation d'ensemble, excepté en ce qui concerne les essais cliniques de médicaments⁷¹.

La jurisprudence en la matière est rare. Seules quatre décisions concernent des *thérapies expérimentales*⁷². L'absence de jurisprudence n'est pas une situation particulière à la Belgique : la même observation a été réalisée aux Etats-Unis, où la responsabilité des médecins donne cependant lieu à de très nombreux procès⁷³.

Dans cette section seront traités la qualification des différents actes médicaux relatifs à l'expérimentation humaine (A), le régime de ces différents actes (B) et le problème de la réparation du sujet (C).

A. Qualification

Nous avons distingué précédemment la *thérapie expérimentale*, l'*expérimentation non thérapeutique* et l'*expérimentation thérapeutique*⁷⁴. Rapidement, nous avons souligné le danger qui surgit de l'expression « expérimentation thérapeutique », dans la mesure où celle-ci entretient une certaine confusion : il apparaît en effet que les contraintes inhérentes à l'expérimentation ne peuvent justifier l'assimilation de l'expérimentation thérapeutique à une simple activité de soins. La méthodologie de l'expérimentation impose des exigences qui ne se justifient que du seul point de vue scientifique, et qui ne sont pas requises par le traitement du malade. L'expérimentation dite thérapeutique doit donc être assimilée d'abord à une expérimentation, c'est-à-dire à une activité de recherche.

Cette interprétation des faits se retrouve en droit. Les actes thérapeutiques, en ce compris la *thérapie expérimentale*, ont comme premier objectif un but curatif et l'atteinte à l'intégrité physique portée par l'intervention médicale n'est pénalement justifiée que par ce *but curatif*, assimilé à l'état de nécessité⁷⁵. Si de nos jours, comme nous l'avons rapidement indiqué dans le premier chapitre, on admet que la notion de but

⁷¹ A. R. du 22 septembre 1992, modifiant l'A. R. du 16 septembre 1985 concernant les normes et les protocoles applicables en matière d'essais de médicaments à usage humain, *M. B.*, 5 déc. 1992, pp. 25235 et sv. Cf. *infra*, point B. 2.

⁷² Anvers (6e ch.), 9 novembre 1987, *R. W.*, 1987-1988, pp.1336-1340 ; Liège (3e ch.), 23 avril 1980, *R.G.A.R.*, 1981, 10351 ; Corr. Charleroi, 29 mars 1983, *Rev. Rég. Dr.*, 1983, pp.248-253 ; Mons, 7 déc. 1983, *R. D. P.*, 1985, p. 476.

⁷³ D. SPRUMONT, *La protection des sujets de recherche notamment dans le domaine biomédical. Abhandlungen zum Schweizerischen Recht*, Berne, Staempfli et Cie, 1993, p.126.

⁷⁴ Cf. *supra* chap. I, C.

⁷⁵ Sur la notion de *but curatif* et sa distinction avec l'état de nécessité en droit pénal, voy. J.-L. FAGNART, *Rapport au XIII^e Congrès international de droit comparé*, Montréal, n° 16 ; voy. aussi Corr. Bruxelles, 27 septembre 1969, *Pas.*, I, 1969, III, p. 115 ; F. BOUVIER, note sous Cass. fr., 29 mai 1984, *D.*, 1985, J., 283.

curatif a un contenu plus large que celui de l'état de nécessité⁷⁶, il n'en demeure pas moins que, tout comme l'état de nécessité ne justifie que les lésions adaptées au plus juste aux données du problème⁷⁷, le but curatif ne justifie que les actes strictement nécessaires, c'est-à-dire les actes indispensables à l'*optimum* thérapeutique⁷⁸.

A l'inverse, l'expérimentation poursuit un but cognitif. Le sujet est inclus dans un groupe soumis à des contraintes qui ne sont pas adaptées au plus juste à ses besoins thérapeutiques mais qui sont établies en fonction de l'objectif scientifique de la recherche. Quoiqu'ils puissent avoir un bénéfice thérapeutique pour le sujet-patient, les actes accomplis par le médecin-expérimentateur ne sont pas des actes strictement nécessaires à la réalisation de l'*optimum* thérapeutique.

Conformément au *Rapport Belmont*, il est nécessaire de distinguer dès lors deux types d'actes, les actes thérapeutiques et les actes de recherche. Le fait de maintenir une catégorie qualifiée d'*expérimentation thérapeutique* ne peut qu'être source de confusion en droit, et de danger pour la protection du sujet ou du patient⁷⁹, ainsi que nous l'avons indiqué dans le premier chapitre⁸⁰.

B. Régimes

Les actes thérapeutiques et les actes de recherche suivent des régimes juridiques distincts : les règles juridiques justifiant l'atteinte portée par le médecin à l'intégrité physique d'un sujet dans un but curatif ne s'appliquent pas aux actes de recherche et dès lors des mesures de protection du sujet propres aux situations d'expérimentation doivent être étudiées séparément. Aux régimes des thérapies expérimentales (1) et actes de recherche (3), s'ajoute celui des expérimentations de médicaments, régi par une loi spécifique (2).

1. Les thérapies expérimentales

Il est nécessaire de distinguer deux types de thérapies expérimentales : les thérapies dites « remèdes ultimes », utilisées « lorsque tous les moyens existants sont épuisés, alors qu'il subsiste une indication médicale de traitement »⁸¹ et les thérapies d'innovation, lorsque, en l'absence de toute urgence, un médecin tente un nouveau remède.

On ne peut assimiler le régime des thérapies d'innovation à celui des activités de recherche dans la mesure où les thérapies d'innovation ne font pas l'objet d'un protocole mais sont déterminées par les nécessités thérapeutiques du patient.

Ces deux types de thérapies expérimentales doivent répondre aux conditions de légalité communes à tous les actes thérapeutiques : outre la nécessité d'un but curatif, il faut que l'intervention soit le fait d'une personne disposant du titre légal de médecin⁸², que l'intervention soit diligente, prudente⁸³ et conforme aux

⁷⁶ Cf. *supra*, Chap. I.

⁷⁷ J. VERHAEGEN, « L'humainement inacceptable en droit de la justification », dans *Licéité et référence légale aux valeurs*, Bruxelles, Bruylant, 1982, p. 138.

⁷⁸ C. HENNAU-HUBLET, *L'activité médicale et le droit pénal*, Bruxelles, Bruylant, 1987, p. 49 et sv.

⁷⁹ Cf. en ce sens, M.-L. DELFOSSE, *L'expérimentation médicale sur l'être humain*, op. cit., p. 35 ; M.-L. DELFOSSE, « Recherche médicale et expérimentation humaine », dans *Revue Politique*, 1994, n° 4, pp. 53-54, H. NYS, *La médecine et le droit*, Kluwer Editions Juridiques Belgique, 1995, n° 811.

⁸⁰ Cf. *supra*, chap. I., B.

⁸¹ H. NYS, op. cit., n° 812.

⁸² Art. 2 de l'A. R. n° 78. Pour une jurisprudence récente concernant l'exercice illégal de la médecine, voy. Cass., 20 juin 1990, *J. L. M. B.*, 1991, p. 218 ; Cass., 28 juin 1989, *Pas.*, 1989, I, p. 1182 ; Mons, 26 mars 1992, *Pas.*, 1992, II, p. 41.

⁸³ Voy. entre autres, Bruxelles, 5 avr. 1991, *R. G. A. R.*, 1992, 11924.

données actuelles de la science⁸⁴, que le patient donne son consentement libre et éclairé⁸⁵, et que l'intervention soit limitée aux actes utiles, strictement nécessaires à la réalisation de l'objectif visé, et proportionnés au regard des valeurs en conflit⁸⁶.

Outre les conditions de légalité communes à tous les actes thérapeutiques, la doctrine et la jurisprudence dégagent plusieurs critères spécifiques aux thérapies expérimentales : *le critère d'utilité et de stricte nécessité de l'acte médical, le critère de l'optimum thérapeutique, une obligation de prudence renforcée, un consentement éclairé sur tous les risques.*

1.1. L'utilité et la stricte nécessité

La doctrine diverge dans l'interprétation des critères d'utilité et de stricte nécessité appliqués à une thérapie expérimentale.

Selon H. ANRYS⁸⁷, le médecin pourra expérimenter un traitement nouveau uniquement dans des cas exceptionnels « *s'il vise à sauver un malade alors que tous les autres traitements classiques ont échoué* ». De même, dans un arrêt du 21 décembre 1990, la Cour administrative de Lyon juge que « *l'utilisation d'une thérapeutique nouvelle créée, lorsque les conséquences ne sont pas encore entièrement connues, un risque spécial pour les malades qui en sont l'objet ; en conséquence, lorsque le recours à une telle thérapeutique ne s'impose pas pour des raisons vitales, les complications exceptionnelles et anormalement graves, qui en sont la conséquence directe, constituent une faute d'imprudence* »⁸⁸.

Selon cette interprétation, seules les thérapies expérimentales utilisées comme ultimes remèdes sont licites.

Cette position est critiquée par Xavier Ryckmans et Régine Meert, qui soulignent la paralysie du progrès médical que risque d'entraîner une telle condition, et estiment dès lors qu'il faut laisser une certaine place aux thérapies d'innovation⁸⁹.

Nous rejoignons cette dernière position, pour autant qu'elle soit compatible avec les conditions de l'article 422 bis du code pénal : il ne faut pas que le patient soit exposé à un danger immédiat⁹⁰.

⁸⁴ Voy. entre autres, Bruxelles, 3 fév. 1989, *R. G. A. R.*, 1991, n° 1187 ; Kortrijk, 3 janv. 1989, *R. W.*, 22 avr. 1989, col. 11171.

⁸⁵ Voy. entre autres, Liège, 23 avril 1980, *R. G. A. R.*, 10351 ; Antwerpen, 9 nov. 1987, *R. W.*, 87/88, cl. 1337 ; M. VAN QUICKENBORNE, « De instemming van de patient in de therapeutische relatie », *R. W.*, 9 mai 1987, col. 1 et sv ; H. NYS, *Geneeskunde*, Bruxelles, Story-Scientia, 1991, n°321 et sv.

⁸⁶ Ch. HENNAU-HUBLET, *L'activité médicale et le droit pénal*, op. cit., pp.45-57 et jurisprudence citée.

⁸⁷ H. ANRYS, *La responsabilité civile médicale*, Bruxelles, Larcier, 1974, p.119.

⁸⁸ C.A. Lyon, 21 décembre 1990, *I.N.C. Hebdo*, n° 761, 27 mars 1992, p. 5.

⁸⁹ X. RYCKMANS, R. MEERT-VAN DE PUT, *Les droits et les obligations des médecins*, t. II, 2e éd., Bruxelles, Larcier, 1972, pp.463-464.

⁹⁰ « Sera puni d'un emprisonnement (...) celui qui s'abstient de venir en aide à une personne exposée à un péril grave, soit qu'il l'ait constaté par lui-même, soit que cette situation lui soit décrite par ceux qui sollicitent son intervention. Le délit requiert que l'absténant pouvait intervenir sans danger sérieux pour lui-même ou pour autrui. Lorsqu'il n'a pas constaté personnellement le péril auquel se trouvait exposée la personne à assister, l'absténant ne pourra être puni lorsque les circonstances dans lesquelles il a été invité à intervenir pouvaient lui faire croire au manque de sérieux de l'appel ou à l'existence de risques ». Sur l'application de l'article 422 bis aux médecins, voy. entre autres, la jurisprudence citée dans MARCHAL et JASPAR, *Droit criminel, Traité théorique et pratique*, Bruxelles, Larcier, 1965, p. 458 ; R. SCREVEENS et A. MEEUS, dir., *Droit pénal, T. V, Les infractions, les Nouvelles*, Bruxelles, Larcier, 1989, p. 85 ; J. du JARDIN, « La jurisprudence et l'abstention de porter secours », *R. D. P.*, 1983, p. 960. Voy. aussi Cons. de guerre en campagne, 5 juillet 1977, *R. G. A. R.*, 1979, 10009 et 10064 ; Corr. Bruxelles, 27 déc. 1967, *R. D. P.*, 1967-68, p. 748 ; Bruxelles, 12 fév. 1966, *R. D. P.*, 1965-66, p. 678.

1.2. L'optimum thérapeutique

La volonté du médecin doit être principalement tendue vers la recherche du bien individuel du malade ; en conséquence, si, accessoirement, le médecin peut être motivé par une volonté de connaissance scientifique, son but premier doit rester thérapeutique⁹¹ et le médecin doit être convaincu que la thérapie nouvelle est meilleure pour son client que la thérapie classique.

1.3. Obligation de prudence renforcée

Lorsqu'il utilise une thérapie expérimentale, le médecin doit observer la plus grande prudence. La Cour d'appel de Paris a jugé que, lors de l'utilisation d'un traitement délicat et encore peu usité, «le médecin doit prendre les précautions les plus minutieuses et assurer la surveillance la plus attentive. De même, un examen clinique sérieux et complet du malade est nécessaire »⁹².

1.4. Le consentement éclairé sur tous les risques

L'étendue de l'information que le médecin doit fournir au patient afin d'obtenir son consentement éclairé diffère suivant que le consentement porte sur un acte thérapeutique « classique » ou sur une thérapie expérimentale.

Selon la jurisprudence, le médecin qui sollicite le consentement du patient pour un acte thérapeutique classique est tenu de lui faire connaître les risques « typiques »⁹³, c'est-à-dire les risques prévisibles et normaux de l'intervention. Il ne doit pas fournir « une explication détaillée des dangers, notamment des dangers les plus rares et les plus hypothétiques »⁹⁴, dans la mesure où celle-ci risquerait d'effrayer indûment le patient et lui faire prendre une décision contraire à ses intérêts. Il relève de la libre appréciation du médecin de qualifier les risques rares et exceptionnels⁹⁵.

L'obligation de renseignement est plus étendue s'il s'agit d'une thérapie expérimentale : le médecin ne peut se borner à éclairer son patient sur les risques typiques mais il doit expliquer à son patient tous les risques. « Een arts die een niet routine onderzoek wil uitvoeren moet de patient op de hoogte brengen van de aard en de niet geringe risico's van dit onderzoek, opdat de patient met kennis van zaken kan toestemmen »⁹⁶. On ajoute que le médecin doit fournir à son patient « les éclaircissements nécessaires de façon d'autant plus impérieuse qu'il s'agit d'une intervention inconnue du grand public »⁹⁷.

⁹¹ G. MEMETEAU, *Le droit médical*, Paris, Litec, 1985, p. 311.

⁹² Paris (1^{re} ch.), 2 décembre 1957, *D.*, 1958, S., p. 96.

⁹³ Civ. Bruxelles, 1^{er} avr. 1993, *R. G. D. C. B.*, 1993, p. 489.

⁹⁴ Cf. Cass., 4 oct. 1973, *J. T.*, 1974, p. 290, affaire dite de « l'alcoolisation du ganglion de Gasser » avec note de J. -L. FAGNART, jugée une première fois en appel par Bruxelles, 21 juin 1967, (*J. T.*, 1968, p. 27), décision cassée par Cass. 23 avr. 1969 (*Pas.*, I 1969, p. 754), rejugée en appel par Liège, 24 avr. 1971 pour aboutir à l'arrêt du 4 oct. 1973 ; voy. aussi Cass. 8 oct. 1981, *R. G. A. R.*, 10590.

⁹⁵ Cass., 4 oct. 1973, réf. cit. ; pour une critique de cet arrêt, voy. entre autres, H. NYS, *Geneeskunde*, op. cit., n° 306 ; M. VANQUICKENBORNE, op. cit., n° 30 ; R.O. DALCQ, « Evolution de la responsabilité médicale », dans *Bull. Ass.*, 1981, p. 646, n° 19 ; R. O. DALCQ, « Le consentement du malade », dans *Licéité et référence légale aux valeurs*, Bruxelles, Bruylant, 1982, p. 293.

⁹⁶ Antwerpen, 9 nov. 1987, *R. W.*, 87-88, col. 1336.

⁹⁷ Liège, 23 avr. 1980, *R. G. A. R.*, 1981, 10351.

2. Les essais cliniques de médicaments

Les essais cliniques de médicaments sont autorisés par l'article 6 bis de la loi du 21 juin 1983 introduit dans la loi du 24 mars 1964⁹⁸ et par l'arrêté royal du 22 septembre 1992⁹⁹.

L'article 6bis de la loi du 21 juin 1983 dispose que « le Roi peut, après avis d'une ou plusieurs autorités scientifiques qu'il désigne, fixer les conditions générales selon lesquelles les fabricants, les importateurs et les commerçants en gros de médicaments peuvent faire effectuer ou encourager de quelque manière que ce soit des essais cliniques de médicaments ».

L'A. R. du 22 septembre 1992 dispose que « vu la directive 91/ 507 de la commission du 19 juillet 1991 modifiant la directive 75/318 CEE du Conseil relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de médicaments, (...), les annexes 1, 2, et 3 de l'A. R. du 16 septembre 1985 concernant les normes et protocoles applicables en matière d'essais de médicaments à usage humain sont remplacées par l'annexe au présent arrêté ». Une annexe qui reprend la directive 91/507 du 19 juillet 1991 sans en changer un mot¹⁰⁰ suit l'arrêté royal.

Selon cette annexe, les essais doivent répondre à plusieurs conditions :

- le consentement éclairé du sujet doit être donné librement et par écrit¹⁰¹ ;
- « les essais cliniques doivent être précédés d'essais pharmacologiques et toxicologiques suffisants effectués sur l'animal »¹⁰². En vertu de l'introduction générale de l'annexe de l'arrêté royal du 22 septembre 1992¹⁰³, ces essais sur animaux doivent être exécutés en conformité avec la directive 86/609 du Conseil « concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à la protection des animaux utilisés à des fins expérimentales ou à d'autres fins scientifiques »¹⁰⁴ ;
- en vertu des *Bonnes Pratiques Cliniques* de l'Union européenne¹⁰⁵, auxquelles renvoie la directive 91/507¹⁰⁶, l'investigateur doit satisfaire à une série d'obligations : avis favorable d'un comité d'éthique, consentement éclairé grâce à une information détaillée portant sur la méthodologie de l'essai, obligations relatives à la collecte des données relevant de la vie privée, aux procédures d'indemnisation, au droit de retrait, nécessité d'un délai de réflexion avant le recueil du consentement, suivi des patients ou « volontaires sains » après la fin de l'essai, dossier médical complet, information du médecin de famille.

La question se pose néanmoins de savoir quel est en droit belge, le statut juridique des obligations imposées par les « *Bonnes Pratiques Cliniques* » de l'Union européenne. A l'origine, ces « *Bonnes pratiques* » sont des règles d'éthique professionnelle, auxquelles la directive se borne à renvoyer, la directive étant elle-même transposée telle quelle en droit belge par l'A. R. du 22 septembre 1992.

La même question se pose également à propos des principes éthiques contenus dans la *Déclaration d'Helsinki* à laquelle la directive renvoie également¹⁰⁷.

⁹⁸ Article 6bis de la loi du 21 juin 1983, modifiant la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, *M.B.*, 15 juill. 1983, p. 9311.

⁹⁹ A. R. du 22 septembre 1992 modifiant l'arrêté royal du 16 septembre 1985 concernant les normes et les protocoles applicables en matière d'essais de médicaments à usage humain, *M. B.*, 5 déc. 1992, pp.25235-25253.

¹⁰⁰ L'A. R. est pris en exécution de la directive 91/507/CEE de la commission du 19/7/1991.

¹⁰¹ « En principe, le consentement éclairé doit être donné librement par chaque sujet par un sujet participant à un essai clinique et consigné » (A. R. 22 sept. 1992, Annexe, 4ième partie, B. 1. 2, *M. B.*, 5 déc. 1992, p. 25249).

¹⁰² *M. B.*, 5 déc. 1992, Annexe, 4ème partie, A, Exigences générales, p. 25249.

¹⁰³ *M. B.*, 5 déc 1992, Annexe, introduction, p. 25236.

¹⁰⁴ Directive 86/609 publiée dans *J.O.C.E.*, 18 déc. 1986, L358/1-28.

¹⁰⁵ *Bonnes Pratiques Cliniques pour les essais de médicaments dans la communauté européenne*, dans *La réglementation des médicaments dans la communauté européenne*. Cf. À ce sujet, *supra*, section II.

¹⁰⁶ « Toutes les phases des essais cliniques, y compris les études de bioéquivalence, doivent être planifiées et mises en œuvre conformément aux *Bonnes Pratiques Cliniques* » (A. R., 22 sept. 1992, Annexe, 4 ième partie, point B. 1. 1., *M.B.*, 5 déc. 1992, p. 25249).

¹⁰⁷ « Tous les essais cliniques sont réalisés conformément aux principes éthiques prévus par la version en vigueur de la déclaration d'Helsinki » (A. R., 22 sept. 1992, Annexe, 4ème partie, B. 1. 2., *M. B.*, 5 déc. 1992, p. 25249).

Cette pratique de la transposition d'un système normatif éthique dans un système normatif juridique entraîne une méconnaissance de la signification spécifique des obligations édictées par chacun des systèmes et un brouillage des fonctions respectives des systèmes¹⁰⁸, avec la conséquence dangereuse que le juge pourrait estimer que toute violation de la règle éthique entraîne *ipso facto* la responsabilité juridique de l'expérimentateur.

Or, il peut exister certains motifs qui poussent l'investigateur à ne pas se conformer aux règles d'éthique professionnelle : ainsi, notamment, le promoteur peut être conduit à procéder directement à des essais sur l'être humain sans passer par les essais sur animaux pour les raisons suivantes : coût moins élevé, infrastructure de l'hôpital meilleure que celle des laboratoires, financement de certains coûts par la sécurité sociale des patients, risques liés à la manipulation des animaux (notamment des singes importés présentant des risques de contamination), réglementation parfois plus sévère pour les essais sur animaux. En l'occurrence, de telles raisons sont rarement légitimes et l'absence d'expérimentation préalable sur les animaux peut s'avérer désastreuse. A cet égard, des experts ont montré que le cas d'un sujet ayant reçu une injection d'un médicament appelé *depo-metrol*, et devenu aveugle d'un oeil, présentait toutes les évidences de l'absence de réalisation de tests de tolérance sur animaux, qui auraient clairement démontré la toxicité du produit¹⁰⁹.

Dans de telles hypothèses, même si l'on ne peut considérer que les *Bonnes Pratiques cliniques* ou la *Déclaration d'Helsinki* constituent des règles juridiques en tant que telles, le manquement par l'investigateur à l'une des obligations édictées constitue une imprudence constitutive d'une faute quasi-délictuelle. La question demeure néanmoins de savoir s'il ne serait pas opportun de transformer ces règles professionnelles en règles juridiques sanctionnées par des infractions pénales spécifiques, ou, à défaut, de considérer qu'un manquement à ces règles est constitutif d'un délit de coups et blessures involontaires¹¹⁰.

3. Les expérimentations

Le régime des expérimentations pose deux questions : les expérimentations sont-elles licites et si oui, à quelles conditions ?

3.1. Licéité des expérimentations

Une partie de la doctrine considère que seul le but curatif ou l'autorisation de la loi constituent des causes de justification¹¹¹. Selon cette interprétation, les expérimentations tombent sous le coup d'une inculpation de coups et blessures volontaires. Cette position est soutenue par la jurisprudence qui affirme que « la cause licite justifiant l'immunité pénale du médecin ne peut être recherchée que dans le but poursuivi par l'acte médical qui doit avoir un intérêt curatif ou préventif. Des biopsies cérébrales pratiquées à des seules fins d'observation et de recherche n'ont pas de cause licite ; dans ce cas, la prévention de coups et blessures volontaires est établie »¹¹².

¹⁰⁸ Sur cette question, cf. M.-L. DELFOSSE, « Normes juridiques et normes non juridiques dans le domaine biologique : Expérimentation médicale sur l'être humain et comités d'éthique », dans Ph. ROBERT ET AL., *Normes, normes juridiques, normes pénales : pour une sociologie des frontières*, Paris, CNRS, Groupe Européen de recherche sur les normativités (à paraître).

¹⁰⁹ Article dans *Product International Liability*, août 1992, pp. 126-127.

¹¹⁰ Cf. *infra*, point 3.

¹¹¹ D. THOUVENIN, « De la qualification de l'acte thérapeutique à son contrôle », *D.*, 1991, chr.

¹¹² Corr. Charleroi, 29 mars 1983, *Rev. rég. de droit*, 1983, p. 247 ; *R. D. P.*, 1984, p. 989. Cette décision est confirmée en appel (*cr. Mons*, 7 déc., 1983, *R. D. P.*, 1985, p. 476).

Différents éléments poussent à nuancer cette vision des choses. En premier lieu, l'article 7 du *Pacte international relatif aux droits civils et politiques*¹¹³ approuvé par la loi du 15 mai 1981¹¹⁴ dispose qu'« il est interdit de soumettre une personne sans son libre consentement à une expérience médicale ou scientifique », ce qui donne à penser *a contrario* que le droit belge reconnaît la pratique de l'expérimentation lorsque le sujet a donné son consentement.

Par ailleurs, l'existence d'un texte légal autorisant l'expérimentation de médicaments crée une incohérence difficilement tenable à long terme : il n'y a aucun motif d'autoriser l'essai de nouveaux médicaments et pas celui de nouvelles thérapies.

Enfin, le droit ne peut pas continuer à ignorer plus longtemps la pratique sociale, économique et scientifique de l'expérimentation : le vide juridique actuel crée une insécurité juridique, tant du point de l'expérimentateur qui ne voit, à l'heure actuelle, aucune limitation à sa responsabilité, que du point de vue de la protection du sujet.

3.2. Conditions de licéité

Le raisonnement qui tend à montrer que l'expérimentation n'est pas illicite en droit belge ne dispense pas de l'obligation de déterminer quelles sont les conditions spécifiques de sa licéité.

1) Le consentement du sujet

Le consentement du sujet est obligatoire : l'article 7 du *Pacte international relatif aux droits civils et politiques* précité dispose qu'« il est interdit de soumettre une personne sans son libre consentement à une expérience médicale ou scientifique », sous peine de qualifier d'« inhumain » ou de « dégradant » l'acte de recherche réalisé sans le consentement du sujet d'expérimentation.

Il faut en déduire que l'expérimentation sur des personnes incapables de consentir est illégale¹¹⁵, sauf à considérer que la recherche porte sur des pathologies propres à certains groupes d'incapables (pathologies infantiles, handicaps précis, ...), que le représentant légal y consente et que le risque et les inconvénients pour l'incapable soient extrêmement limités.

En tout état de cause, le consentement est une condition nécessaire mais non suffisante : il ne sert qu'à déterminer les limites dans lesquelles le sujet autorise l'expérimentateur à agir, et ce, pour autant que l'expérimentation réponde aux autres conditions décrites ci-dessous.

2) La proportionnalité

L'acte de recherche doit être *proportionné*, c'est-à-dire que les risques encourus par le sujet ne peuvent être hors de proportion, non plus par rapport au bénéfice thérapeutique, puisque de celui-ci il n'est plus question ici, mais par rapport au bénéfice scientifique escompté pour l'ensemble de la société : « il ne s'agit dès lors pas d'analyser la légitimité de la finalité en prenant pour référence le seul bien-être du patient. Les conditions d'utilité, de nécessité et de proportionnalité font intervenir de façon spécifique la société »¹¹⁶.

Cependant, comme le signale très justement Christiane Hennau-Hublet, personne n'est à l'abri d'une survalorisation arbitraire et parfois inconsciente d'un intérêt au détriment d'un autre¹¹⁷. C'est pourquoi, il faut insister sur l'importance primordiale du contrôle *a priori* réalisé par les comités d'éthique et sur la nécessaire indépendance de ses membres vis-à-vis de l'investigateur, du service ou même de l'hôpital¹¹⁸.

3) La prudence

Une précaution et une prudence particulières sont requises dans la réalisation d'essais cliniques.

¹¹³ *Pacte international relatif aux droits civils et politiques*, fait à New York le 19 décembre 1966.

¹¹⁴ *M.B.*, 6 juillet 1983, p.8806.

¹¹⁵ P.M. MAC NEILL, *The ethics and politics of human experimentation*, Cambridge, University Press, 1993, p.49.

¹¹⁶ M.-L. DELFOSSE, *L'expérimentation médicale sur l'être humain*, op. cit., p. 243.

¹¹⁷ Ch. HENNAU-HUBLET, *L'activité médicale (...)*, op. cit., pp. 594-595.

¹¹⁸ Cf. *infra*, C, 3.

Ce principe de prudence implique qu'un suivi médical strict soit assuré. L'investigateur doit réaliser, avant toute inclusion, un examen clinique préalable du patient. Durant la recherche, la surveillance thérapeutique doit être systématique et entraîner la suspension ou la modification du traitement dès les premiers signes d'intoxication ou d'intolérance. Après la recherche, le suivi implique que le sujet fasse l'objet d'exams aussi longtemps que nécessaire, et qu'en cas de problèmes, même survenus plusieurs années par la suite, il puisse bénéficier de l'assistance d'un médecin au courant de la recherche.

Ce principe de prudence implique également une compétence particulière de l'expérimentateur. Celui-ci ne doit pas être, selon nous, nécessairement un médecin, certains biologistes étant parfois plus compétents dans le domaine de certaines recherches, pour autant qu'un médecin qui connaisse la recherche en cours assure le suivi des conséquences médicales des applications au cours ou au-delà de la recherche.

C. Le droit à la réparation pour la victime

Lorsqu'une expérimentation se termine mal pour le patient ou le « volontaire sain », la question se pose de savoir quelle est la nature de la responsabilité de l'investigateur, qui est précisément responsable et dans quelle mesure les comités d'éthiques peuvent engager leur responsabilité.

1. La nature de la responsabilité

1.1. Les critères d'appréciation de la faute

Pour les actes thérapeutiques, en ce compris *les thérapies expérimentales*, la question de la nature de la responsabilité a peu d'importance en droit belge. Qu'elle soit qualifiée de contractuelle ou d'aquillienne, les critères d'appréciation de la faute sont identiques.

Le critère contractuel a été déterminé par la jurisprudence française dans l'arrêt Mercier et repris parfois par certaines juridictions belges : il s'agit des soins consciencieux, attentifs et, réserve faite de circonstances exceptionnelles, conformes aux données acquises de la science.¹¹⁹

Concernant *les thérapies expérimentales*, la jurisprudence a alourdi à ce point l'obligation contractuelle de prudence qu'elle sanctionne des fautes aussi légères que celles ouvrant une responsabilité quasi-délictuelle et tend même vers une responsabilité sans faute.

Quoiqu'il en soit, toute faute médicale qui entraîne un dommage physique ou moral pour le patient constituant un délit de coups et blessures involontaires en vertu du principe de l'unité de la faute civile et pénale¹²⁰, le cumul des actions contractuelles et délictuelle est toujours possible¹²¹.

Il en va de même concernant *l'expérimentation* : si l'on considère que les expérimentations sans but thérapeutique constituent un délit, le cumul des actions contractuelle et quasi-délictuelle est possible. Si on considère par contre que le seul fait de l'expérimentation ne crée pas de délit pénal, seule la survenance de dommages entraîne la responsabilité de l'investigateur. Mais, en ce cas, le principe de l'unité de la faute pénale

¹¹⁹ Voy. notamment Kortrijk, 3 janv. 1989, *R. W.*, 22 avr. 1989, col. 1171 ; Civ. Tournai, 3 juin 1937, *RGAR*, 1937, 2537.

¹²⁰ Sur le principe de l'unité de la faute civile et pénale, et sa critique, cf. C. HENNAU-HUBLET, Unité des fautes pénales et civiles : les enjeux d'une controverse, *R. G. A. R.*, 1991, 11795 ; A. MEEUS, Faute pénale, faute civile, *R. G. A. R.*, 1992, 11900 ; R. O. DALCQ, Faute civile, faute pénale, *Ann. Drt. Lv.*, 1983, p. 73 ; Y. HANNEQUART, Faute pénale et faute civile, Perspectives de réforme, *Ann. Drt. Lv.*, 1983, p. 97.

Ce principe de l'unité de la faute pénale et civile subsiste même en présence d'un contrat médical (Cass., 31 juv. 1980, *Pas.*, 1980, I, p. 622 ; Mons, 13 déc. 1984, *R. G. A. R.*, 1985, 10930).

¹²¹ Cf. P. VAN OMMESELAEGHE, *Droit des obligations*, Bruxelles, Presse universitaire de Bruxelles, 1987, p. 447.

et civile s'applique également et le cumul des actions contractuelle et délictuelle étant à nouveau possible, la question de la nature de la responsabilité est à nouveau sans objet.

1.2. Délai de prescription

En l'absence de règle spécifique, la prescription d'une action en responsabilité suite à une thérapie expérimentale ou une expérimentation est régie par des règles identiques à celles qui gouvernent l'activité thérapeutique : le principe de l'unité de la faute civile et pénale soumet l'action civile au délai de prescription abrégé de l'article 26 C. I. Cr. : une action civile résultant d'une infraction est prescrite par 5 années révolues à compter du jour où l'infraction a été commise, sans qu'elle puisse l'être avant l'action publique. Lorsqu'un patient introduit devant un juge civil une demande en réparation d'un dommage issu de coups et blessures involontaires, le juge appliquera d'office la prescription abrégée, même en présence d'un contrat médical et quoiqu'aucune action pénale n'ait été intentée et que le patient n'invoque pas cette infraction¹²².

Le délit de coups et blessures étant instantané, la Cour de cassation jugeait jusqu'à récemment que le point de départ du délai de prescription était le jour où l'intervention médicale avait lieu, ce qui avait pour conséquence éventuelle que l'action pouvait être prescrite avant que la victime ait eu la possibilité de se rendre compte de la maladie et du dommage en résultant¹²³.

Récemment, la Cour a modifié sa jurisprudence, considérant que « *bien que le délit de coups et blessures involontaires soit une infraction instantanée, la prescription ne prend cours qu'à partir de l'apparition du dommage, l'infraction n'existant qu'à ce moment. Le juge du fond peut dès lors légalement fixer la date à laquelle les éléments de l'infraction étaient réunis à la date à laquelle l'état de la victime a permis de déterminer l'infraction* »¹²⁴. Le patient bénéficie désormais d'une action de cinq ans à compter du jour où il se rend compte qu'il a subi un dommage causé par une faute médicale.

2. Qui est le responsable ?

En l'absence de règle spécifique à l'expérimentation, la question de l'identité du responsable est régie par les règles générales de la responsabilité médicale.

Si l'expérimentateur est un médecin généraliste ou indépendant, il est seul responsable.

Si l'expérimentateur est lié à la clinique par un contrat de travail, il peut invoquer l'article 18 de la loi du 3 juillet 1978 et ne répondra, dans l'exécution de son contrat de travail, que de son dol, de sa faute lourde ou de sa faute légère habituelle. En cas de faute légère accidentelle, la responsabilité de l'employeur — la clinique en l'occurrence — sera engagée sur base de l'article 1384 al. 3 du Code civil qui prévoit la responsabilité des commettants¹²⁵.

A ces règles générales, la doctrine ajoute une règle spécifique à l'expérimentation. Certains auteurs soutiennent que l'intervention directe et personnelle du médecin dont l'identité est déclinée dans le protocole d'expérimentation est requise¹²⁶ et qu'en cas d'accident, sa responsabilité personnelle est engagée. Dans la pratique, les patrons de services hospitaliers ne peuvent accorder qu'un temps limité aux essais cliniques qui sont réalisés souvent par leurs collaborateurs.

¹²² Cf. Anvers, 11 mars 1992, *VI. T. Gez.*, 1993, p. 305 ; Anvers, 16 nov. 1992, *Limb. rechtsl.*, 1993, p. 27 ; Liège, 17 déc. 1991, *R. G. A. R.*, 1993, 12133 ; Gand, 4 déc. 1992, *VI. T. Gez.*, 1993, p. 368. Cette jurisprudence n'est pas d'application en France : l'arrêt Mercier avait justement eu recours à la théorie du contrat médical pour faire échapper l'action civile au délai de prescription abrégé.

¹²³ Cf. Cass., 31 janv. 1980, *Pas.*, 1980, I, p. 622.

¹²⁴ Cass., 13 janv. 1994, *J. T.*, 1994, p. 291 et note R. O. DALCQ.

¹²⁵ Sur l'application de l'article 18 au domaine médical de la loi du 3 juillet 1978 relative aux contrats de travail, Cf. Th. VANSWEEVELT, *Aansprakelijkheid van de geneesheer en het ziekenhuis*, 2ème éd. rev. et corr., Bruxelles-Anvers, 1992, pp. 507-512.

¹²⁶ Ch. HENNAU-HUBLET, (...) *Les techniques biomédicales modernes*, p. 753.

3. Responsabilité des comités d'éthique

La question de la responsabilité des comités d'éthique a suscité des débats parmi les membres des *Comités Consultatifs de Protection des Personnes* en France¹²⁷. C'est au Québec qu'a été rendue la première décision qui consacre la responsabilité d'un comité d'éthique pour un dommage causé à un sujet d'expérimentation¹²⁸. Une personne se prêtant à une expérimentation était décédée des suites de la réalisation d'un risque dont la probabilité était très minime, et qui n'avait pas été révélé dans l'information donnée aux sujets de recherche. Le comité d'éthique (ou plutôt l'hôpital, au nom de son comité) a été jugé responsable de n'avoir pas exigé une modification du protocole afin d'exclure du recrutement les personnes exposées.

Ni en Belgique, ni en France, on ne relève de poursuites contre des comités d'éthique. On peut néanmoins proposer les réflexions suivantes sur la responsabilité des comités d'éthique en Belgique.

3.1. Les hypothèses de mise en cause de la responsabilité d'un comité d'éthique

La responsabilité du comité peut être mise en cause, soit pour le manquement à l'obligation de confidentialité¹²⁹, soit suite au caractère dommageable, pour les parties intéressées, d'un avis rendu par le comité.

Concernant la deuxième hypothèse, un auteur souligne que la mise en cause de la responsabilité d'un comité d'éthique, si elle est techniquement difficile, n'est pas théoriquement impensable ; bien que les avis des comités d'éthique revêtent un caractère purement consultatif¹³⁰, dans les faits, ils influencent la décision médicale¹³¹. L'ordre des médecins a ainsi précisé à plusieurs reprises que l'investigateur devait avoir obtenu l'avis favorable d'un comité avant de procéder à une expérimentation.

Des entretiens avec des médecins, membres de comités d'éthique, il ressort que les investigateurs considèrent l'avis favorable du comité comme une autorisation ; de même l'avis défavorable est ressenti comme une interdiction. Tous les médecins interrogés, comme les représentants de firmes pharmaceutiques, estiment impensable de commencer une recherche contre l'avis négatif d'un comité d'éthique. On peut ajouter que l'avis favorable d'un comité d'éthique influence aussi certainement la décision des sujets sollicités d'accepter de participer à l'expérimentation, puisque le *Code de déontologie* prévoit que l'information qui leur est remise doit mentionner l'avis du comité.

¹²⁷ Sur l'état de la question en France, voir S. GROMB, « Comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale », dans le *Dictionnaire permanent bioéthique et biotechnologies*, Éditions législatives, Montrouge, Monitoring, 1994, p. 401 ; Y. GAUDEMET, « Les comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale (CCPPRB) — le bilan juridique », *J.C.P.*, 1993, I, n° 3653.

¹²⁸ Cour supérieure du Québec, 23 fév. 1989, Weiss, v. Solomon, R.J.Q 731. Cette affaire a été commentée par B. FREEDMAN et K.C. GLASS, « Weiss v. Solomon : A case Study in Institutional Responsibility for Clinical Research », *law, Medicine and Health Care*, vol. 18 : 4 (1990), p. 395.

¹²⁹ Cf. Art. 5 de la Résolution du *Conseil national de l'Ordre des médecins* du 15 février 1992 : « Tout membre du comité d'éthique médicale, ainsi que les personnes consultées, sont tenus au secret », (in *Bulletin du Conseil national de l'Ordre des médecins*, n° 55, mars 92, p.33).

¹³⁰ « Le comité exerce, lorsque la demande lui est adressée : (...) 3° une fonction d'avis sur tout protocole d'expérimentation sur l'homme. (...) Les avis et conseils du Comité sont confidentiels et non-contraignants. » (A. R. 12 août 1994, *M. B.*, 27 sept. 1994, p. 24430). A ce propos, voy. M. -L. DELFOSSE, L'institutionnalisation des comités d'éthique. A propos de l'A. R. du 12 août 1994, *La revue politique*, 1995, n°2, p. 7. ; F. BERRISCH, P. PALERMINI et J. STIEVENARD, « L'A. R. sur les comités d'éthique, ou du bon usage du placebo en éthique », *J.T.*, 1994, 26 novembre 1994, p. 468.

¹³¹ C. HENNAU-HUBLET, « La responsabilité civile des comités d'éthique médicale : éléments de réflexion », *Bulletin du Conseil national de l'Ordre des Médecins*, n° 53, septembre 1991.

L'avis favorable accordé par un comité d'éthique à une expérimentation causant un dommage au sujet peut conduire ce dernier à mettre en cause la responsabilité du comité. Si l'avis donné témoigne d'une négligence du comité, par exemple, si celui-ci n'a pas contrôlé la feuille d'informations remise au sujet, la formule de consentement ou la qualité scientifique de l'essai, on pourrait considérer que le comité a agi de manière fautive. Le sujet devra néanmoins encore démontrer la relation entre la négligence du comité et le dommage qu'il a subi, ce qui n'est pas chose aisée.

En effet, en vertu de l'article 1382 du code civil, la responsabilité d'une personne ne peut être engagée que si celui qui a subi le dommage démontre le lien de cause à effet entre la faute et le dommage.

L'avis défavorable ou tardif est susceptible de causer un dommage au promoteur, qui subit de ce fait un préjudice, d'ordre essentiellement économique, puisque la mise sur le marché d'un nouveau produit peut être empêchée ou retardée. Un avis défavorable pourrait également créer un préjudice dans le chef de certains malades. Ainsi des malades du sida qui apprennent que le comité d'éthique de l'hôpital où ils sont traités a refusé le protocole d'un nouveau traitement de la maladie pourraient se pourvoir devant les tribunaux en invoquant la perte d'une chance de guérison. Cette thèse nous semble cependant difficilement plaudable.

3.2. La mise en oeuvre de la responsabilité

Cette question est délicate. On distinguera, dans un premier temps, les problèmes liés à l'identification de la personne à poursuivre, dans un second temps, les conditions de mise en oeuvre de la responsabilité de cette ou de ces personnes.

On aurait pu soutenir jusqu'il y a peu, c'est-à-dire jusqu'à la publication de l'Arrêté Royal instituant les comités d'éthique, que la responsabilité du Conseil de l'Ordre était engagée dans la mesure où des médecins composaient majoritairement les comités et que les médecins sont tenus de suivre les injonctions déontologiques de l'Ordre.

Depuis la publication de l'A.R. instituant les comités d'éthique dans les hôpitaux, le fondement des comités n'est plus une norme déontologique mais une norme juridique. Il n'existe plus de relations directes entre l'ordre des médecins et les comités d'éthique, et l'Ordre ne peut interférer dans les décisions collégiales des comités.

Par contre, chaque médecin, pris individuellement, est tenu de suivre les injonctions déontologiques de son ordre professionnel. Il lui appartient d'appliquer les injonctions et avis de l'Ordre lors des délibérations au sein du comité d'éthique.

Au-delà, on peut songer à la responsabilité collective du comité lui-même ou de l'hôpital. Ces deux solutions apparaissent peu crédibles.

- **Le comité n'est pas responsable de ses avis.**

L'A.R. qui institue les comités d'éthique ne leur donne pas de personnalité juridique¹³²: sans personnalité, pas de responsabilité. Un sujet ne peut dès lors intenter une action en responsabilité contre le comité, tel qu'institué par cet Arrêté.

¹³² En revanche les Comités consultatifs de protection des personnes en France ont la personnalité juridique, selon la loi du 20 décembre 1988. Ils ont également des ressources propres.

- **L'hôpital** peut difficilement être considéré comme responsable des avis du comité.

L'A.R. qui institue les comités est un A.R. d'application de la loi organique des hôpitaux. L'hôpital a l'obligation d'instituer un comité d'éthique. Il est responsable du fait qu'un comité existe et peut être poursuivi s'il n'existe pas.

Cela ne veut pas dire pour autant qu'il est responsable des avis rendus par le comité. On pourrait dire éventuellement qu'il est responsable sur base de l'art. 1384 al. 3 (responsabilité du commettant), comme un patron serait responsable de son employé. Cette thèse, admise par le Cour suprême du Québec, est possible mais difficile à soutenir. En effet, il faut souligner, à la suite de C. Hennau-Hublet¹³³, que certains membres du comité sont extérieurs à l'hôpital et que la direction de l'hôpital n'est pas représentée.

- A défaut d'une telle responsabilité collective, on peut songer à la responsabilité individuelle des membres du comité. Avant de détailler l'objet possible de cette responsabilité en fonction de la qualité des différents membres, notons que ce principe de la responsabilité individuelle se heurte néanmoins au fait que les comités rendent des avis collectifs.

Peut-être faudrait-il envisager dès lors que les avis mentionnent les opinions dissidentes.

a) Les médecins

Selon le droit commun de la responsabilité médicale, les médecins sont tenus de prêter des soins prudents, diligents et conformes aux données actuelles de la science.

Ce dernier critère — « conforme aux données actuelles de la science » — signifie que le médecin doit se tenir au courant des évolutions scientifiques contemporaines par le biais de lecture d'articles, de présence à des conférences et séminaires, etc. Ces obligations de diligence, prudence et connaissance des données actuelles de la science sont applicables aux avis que les médecins donnent en tant que membres d'un comité d'éthique. Avant de remettre un avis, les médecins membres d'un comité d'éthique sont tenus de prendre connaissance des évolutions scientifiques dans le domaine.

Il est probable que si les tribunaux étaient appelés à juger de la responsabilité d'un médecin en tant que membre d'un comité d'éthique, ils appliquaient strictement ce critère de « conformité aux données actuelles de la science » dans la mesure où, plus que quiconque, ces médecins ont l'obligation d'être informés des dernières évolutions scientifiques dans la matière pour laquelle l'investigateur leur demande un avis. Il ne s'agit plus simplement dès lors pour eux, d'être simplement informés des évolutions scientifiques majeures mais de savoir peser le pour et le contre des controverses scientifiques en cours, du moins de celles qui touchent à la recherche scientifique à propos de laquelle l'investigateur demande leur avis.

b) Les juristes

Comme conseil juridique des autres membres du comité d'éthique, les juristes membres des comités d'éthique ont l'obligation d'être informés des derniers développements en matière de protection des droits des sujets d'expérimentation, de responsabilité médicale et spécialement en matière de recherche scientifique.

c) Les autres membres du corps médical

Les infirmières et autres membres du corps médical ont une responsabilité identique aux médecins, chacun dans leur branche. En matière scientifique, l'obligation de connaissance des données actuelles de la science est plus légère que celle des médecins.

¹³³ *Op. cit.*, pp. 59-60 : Christiane Hennau-Hublet relève à cet égard qu'un membre au moins (dans la situation actuelle du comité d'éthique) est extérieur à l'hôpital et qu'aucun membre du Conseil d'administration ou de la direction de l'hôpital n'est représenté au comité d'éthique. Il semble qu'il faille néanmoins retenir la responsabilité de l'hôpital sur base de 1384 al. 3 c. civ.

d) Autres

S'il n'existe pas de jurisprudence relative à la responsabilité des philosophes ou des autres personnes susceptibles de faire partie des comités, on peut néanmoins affirmer que les fondements des principes qui régissent la responsabilité des médecins et des juristes leur sont applicables par analogie : ils ont l'obligation d'être prudents et d'être compétents et ne peuvent donner leur avis à la légère.

- **La preuve de la responsabilité**

L'article 1382 c. Civ. exige que, pour que la responsabilité d'une personne soit engagée, la personne qui a subi le dommage démontre le lien de cause à effet entre la faute et son dommage. Le lien entre le dommage subi par le sujet et l'avis du comité reste ténu dans la mesure où le comité ne donne qu'un avis même si, rappelons-le (cf. *supra* 3.1) la force persuasive d'un avis du comité, soit défavorable soit favorable, est énorme.

Conclusion

Les règles de droit belge applicables aux situations d'expérimentation témoignent d'un caractère disparate et d'une complexité qui ne favorisent pas la protection des sujets d'expérimentation. Une difficulté majeure tient à la qualification correcte des situations d'expérimentation humaine qui conditionne le régime juridique particulier applicable à chacune de celles-ci.

En outre, l'application du régime de la responsabilité civile aux situations d'expérimentation, bien que théoriquement envisageable paraît relativement peu probable lorsqu'on détaille chacun des éléments à la base de celui-ci. Si le droit commun de la responsabilité nous semble suffire pour le droit des victimes à la réparation, il est nécessaire par contre de légiférer pour déterminer précisément les conditions de licéité de l'expérimentation, tant clinique que non clinique. L'adoption d'une telle législation devrait notamment contribuer à faciliter la preuve à charge des personnes souhaitant intenter une action en responsabilité.

Chapitre III

LES COMITÉS D'ÉTHIQUE

Les comités qu'on appelle, d'un terme générique, comités d'éthique, ont été définis par le sociologue François-André Isambert comme suit:

« Toute institution établie durablement hors des circuits classiques du pouvoir politique et réunissant à des intervalles plus ou moins réguliers des hommes de science et des praticiens, élargissant généralement leur cercle à des hommes susceptibles d'apporter un éclairage complémentaire, afin d'examiner la recevabilité éthique de toute nouvelle intervention sur l'être humain, à caractère scientifique ou thérapeutique »¹.

Les premiers comités sont apparus aux Etats-Unis, à la suite des scandales révélés à l'occasion de certaines expérimentations menées sur des populations vulnérables ou défavorisées, sans leur consentement. Sous la pression de l'opinion publique, les autorités américaines encouragent la mise en place de comités d'éthique². Dès 1953, les autorités fédérales adressent des recommandations aux *National Institutes of Health*: les projets de recherche qui seront réalisés dans leurs locaux devraient, au préalable, être soumis à des comités de recherche clinique³. Puis en 1966, l'approbation du projet de recherche par un comité de pairs devient une condition pour obtenir des subsides de la part du Service public de la santé (*Public Health Service*).

En mai 1974, la première réglementation fédérale, c'est-à-dire le premier texte ayant force de loi en la matière, est adopté. Il s'agit d'un guide exprimant la politique suivie par le *Department of Health, Education and Welfare* (D.H.E.W.) pour la protection des sujets humains, qui fait de l'existence d'un comité institutionnel une condition au soutien financier des recherches par le D.H.E.W.⁴.

¹ F.-A. ISAMBERT, « Les comités d'éthique » (bibliographie commentée), dans *Ethique et sciences de la vie, bibliographie périodique*, CNRS-INSERM, Paris, 1986, vol. 2, n°1, pp.5-13.

² Cf. Y. KENIS, « Les comités d'éthique biomédicale aux Etats-Unis », dans *Contrôler la science? La question des comités d'éthique*, textes réunis par M. MOULIN, Bruxelles, Ed. De Boeck-Université, Bruxelles, 1990, pp. 53-64.

³ D. SPRUMONT, *La protection des sujets de recherche notamment dans le domaine biomédical*, éd. Staempfli, Berne, 1993, pp.115-116.

⁴ R.J. LEVINE, *Ethics and Regulation of Clinical Research*, 2nd ed., Yale University Press, New Haven and London, 1988, pp.322-325.

Enfin, de 1974 à 1978, se déroulent les travaux de la *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*, nommée par le Congrès, qui aboutiront à l'adoption du célèbre *Rapport Belmont*, qui est approuvé par le D.H.E.W. et par la Food and Drug Administration (FDA).

En Europe, et particulièrement en Belgique, les premiers comités d'évaluation des protocoles de recherche sont nés de la nécessité pratique, pour obtenir l'autorisation de la FDA de commercialiser un produit aux Etats-Unis, ou pour publier des résultats dans une revue anglo-saxonne, d'avoir obtenu l'avis d'un tel comité. Jean Bernard rapporte à ce propos une anecdote assez éclairante:

« En 1973, un chercheur de l'Institut de Recherches sur les leucémies et les maladies du sang observe un fait nouveau, fait une découverte. Une relation de la découverte est envoyée à un grand journal scientifique américain. Quelques semaines plus tard nous parvient la réponse du rédacteur en chef de ce journal. Réponse favorable. "Nos conseillers scientifiques ont trouvé ce texte excellent. Nous sommes prêts à le publier mais il est indispensable auparavant que nous ayons reçu l'avis, l'accord de votre Comité d'Éthique". J'ai appelé les trois sous-directeurs de l'Institut. Nous nous sommes constitués en Comité d'Éthique. Trente minutes plus tard nous portons un jugement moral approuvant le travail de notre chercheur. Jugement qui fut le jour même transmis à la revue américaine »⁵.

Les comités d'éthique ont commencé à apparaître, à partir de la fin des années 70, et leur nombre n'a cessé de croître depuis. Un bref historique du développement des comités d'éthique en Belgique précédera la description de la situation actuelle de ces comités dans notre pays: quelles sont les règles juridiques et déontologiques qui leur sont applicables, comment fonctionnent-ils? La situation belge sera ensuite comparée à celle de quelques pays étrangers. L'étude de l'organisation, de la composition et des missions des comités d'éthique en France, au Danemark et aux Pays-Bas suscite en effet des réflexions qui peuvent nourrir des propositions de réforme des comités belges.

L'analyse des comités d'éthique en Belgique et à l'étranger mettra en évidence certains enjeux dont deux seront développés dans les troisième et quatrième parties de ce chapitre. Le premier a trait au choix entre des comités d'éthique institués par l'autorité publique ou des comités institués par la profession médicale; le second a trait à la composition des comités et à la possibilité d'assurer, à travers eux, une *régulation sociale* de la recherche médicale. Cette analyse conduira aussi à s'interroger sur le sens du mot « éthique » lorsqu'il est appliqué à ces comités. C'est l'objet de la dernière partie de ce chapitre.

⁵ J. BERNARD, *De la biologie à l'éthique*, Paris, Editions Buchet-Chastel, 1990, pp. 259-260.

SECTION I LES COMITES D'ETHIQUE EN BELGIQUE

A. Historique

En septembre 1973, l'Inspection de la Pharmacie du Ministère belge de la Santé demanda à l'Académie Royale de Médecine et à son équivalent néerlandophone, la Koninklijke Academie voor Geneeskunde, de se pencher sur deux problèmes posés par des essais cliniques de médicaments. Dans l'avis qu'elles rendirent à ce sujet, les deux Académies insistèrent sur la nécessité de mettre sur pied une instance de régulation de la recherche médicale, chargée de rendre des avis en matière d'essais cliniques de médicaments. Le Fonds de la Recherche Scientifique Médicale (F.R.S.M.) décida, le premier, de mettre en pratique la recommandation des deux Académies en créant en 1976 sa propre Commission d'éthique médicale. Les missions attribuées à celle-ci ne se limitaient pas cependant à donner des avis sur les essais de médicaments. La Commission d'éthique médicale du F.R.S.M. encouragea aussi les Facultés de médecine et les hôpitaux universitaires à créer leur comité d'éthique⁶.

Cette invitation fut suivie d'effet, puisque les facultés de médecine ont mis en place des commissions facultaires d'éthique médicale, chargées, selon les cas, d'évaluer des protocoles de recherche, de réfléchir à des problèmes généraux de la pratique médicale, ou encore de conseiller les praticiens à propos de cas cliniques difficiles⁷. De même, sont apparus des comités d'éthique dans les hôpitaux universitaires, où l'activité de recherche est très importante. Puis, au fil des années, des établissements hospitaliers de plus en plus nombreux ont créé leur comité d'éthique. Il existe également des comités qui ne sont pas rattachés à des institutions hospitalières. L'un d'eux a été constitué par une association de médecins généralistes, et se consacre à l'évaluation de protocoles de recherche dans le domaine de la médecine générale. Les autres émanent de firmes pharmaceutiques et de laboratoires privés.

Tous ces comités, y compris les derniers cités, doivent, depuis 1986, obtenir l'agrément du Conseil national de l'Ordre des médecins pour que leurs avis soient reconnus, par exemple, dans le cadre d'une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (A.M.M) pour un médicament. Depuis cette date, l'Ordre des médecins tient une liste des comités agréés. En juin 1994, il en recensait 119⁸. C'est un nombre élevé si on le compare aux chiffres de la France, où fonctionnent une cinquantaine de comités, en charge de l'évaluation des protocoles de recherche. Il faut, bien sûr, tenir compte du fait qu'un certain nombre de comités en Belgique n'ont pas pour tâche l'évaluation des protocoles de recherche, mais la réflexion éthique sur la pratique médicale hospitalière. Aux Pays-Bas, où le système actuel est assez proche du nôtre, on constate aussi une prolifération de comités : en 1992 on en dénombrait 250, dont environ 150 sont chargés de l'évaluation de protocoles d'expérimentation⁹.

⁶ Pour un historique de la création et de l'évolution des comités d'éthique en Belgique, cf. M.-L. DELFOSSE, « Les comités d'éthique en Belgique. Aspects d'une évolution », dans *Contrôler la science?*, op. cit., pp.81-102.

⁷ On pourra lire par exemple, à propos de la Commission de l'U.C.L., G. SOKAL et J.-F. MALHERBE, « L'éthique à la Faculté de médecine et aux Cliniques de l'Université Catholique de Louvain — Fonctions et institutions », dans *Louvain Médical*, n°109, 1990, pp.425 et sv.

⁸ *Bulletin du Conseil National de l'Ordre des médecins*, juin 1994, n°64, pp.41-42.

⁹ *Medische-ethische Commissies in Nederland*, dans *Inventarisatie ten behoeve van de Nederlandse Organisatie voor Technologisch Aspectenonderzoek (NOTA)*, Instituut voor Gezondheidsethiek, Maastricht, 1992.

Après leur apparition relativement spontanée et progressive, les comités d'éthique ont été soumis en Belgique à plusieurs types de règles: quelques règles juridiques minimales de source européenne, un corps de règles déontologiques, et enfin, des règles concrètes de fonctionnement que chaque comité élabore pour lui-même.

En 1994, un arrêté royal est venu transformer la situation des comités, en imposant la création d'un comité d'éthique dans chaque hôpital ou groupement d'hôpitaux¹⁰. Cet arrêté est entré en vigueur six mois après sa publication, soit en mars 1995.

B. Les règles applicables aux comités d'éthique en Belgique

Il existe peu de dispositions relatives aux comités d'éthique dans le droit positif. Ils ne sont mentionnés qu'en passant dans la réglementation applicable aux essais de médicaments, dans le cadre de la procédure d'obtention de l'Autorisation de mise sur le marché. Le nouveau texte réglementaire sur les comités d'éthique hospitaliers a changé la situation des comités qui, jusqu'à son entrée en vigueur, relevaient surtout des règles déontologiques fixées par l'Ordre des médecins.

1. L'encadrement juridique des comités d'éthique

En 1992, les comités d'éthique apparaissent pour la première fois dans le droit positif régissant la recherche médicale, avec l'adoption de l'arrêté royal concernant les normes et protocoles applicables en matière d'essais de médicaments à usage humain, modifié le 22 septembre 1992 pour transposer en droit belge les dispositions de la directive de la Commission des Communautés Européennes du 19 juillet 1991¹¹. Ce texte régit les essais de médicaments, et dans sa Partie 4, les essais sur l'homme. Dans ce cadre, il dispose :

*« Le protocole d'essai (y compris sa conception du point de vue statistique), les techniques mises en oeuvre et la documentation sont soumis par le promoteur et/ou l'investigateur pour avis au comité d'éthique approprié. Les essais ne peuvent commencer avant que ce comité n'ait émis son avis par écrit »*¹².

Depuis peu, un deuxième texte est applicable aux comités : l'arrêté royal du 12 août 1994¹³, qui institue des comités d'éthique hospitaliers, leur assigne, entre autres tâches, une fonction d'évaluation des protocoles d'expérimentation. Leurs autres missions concernent la réflexion éthique: « une fonction d'accompagnement et de conseil concernant les aspects éthiques de la pratique des soins hospitaliers » et « une fonction d'assistance à la décision concernant les cas individuels, en matière d'éthique ».

La composition et le mode de désignation des membres retenus par l'arrêté royal pour ces comités les ancrent dans l'institution hospitalière, et assure la prééminence du corps médical. Ainsi, le comité comprend de 8 à 15 membres, dont une majorité de médecins attachés à l'hôpital, au moins un généraliste extérieur à l'hôpital, au moins un(e) infirmier(e) de l'hôpital, et un juriste. L'arrêté royal prévoit que « des personnes

¹⁰ A.R. du 12 août 1994 modifiant l'arrêté royal du 23 octobre 1964 fixant les normes auxquelles les hôpitaux et leurs services doivent répondre, *M.B.*, 27 septembre 1994, pp.24430-24431.

¹¹ Directive 91/507/CEE de la Commission, *J.O.C.E* n°L 270 du 26 septembre 1991. Ce texte est entré en vigueur le 1er janvier 1992, ce qui met les Etats membres dans l'obligation d'intégrer ses dispositions dans leur droit national. C'est ce que fait l'arrêté royal du 22 septembre 1992.

¹² A.R. du 22 septembre 1992, *M.B.* 05/12/1992, p.25235.

¹³ Pour un exposé critique plus complet, cf. F. BERRISCH, P. PALERMINI et J. STIEVENARD, « L'arrêté royal sur les comités d'éthique hospitaliers » *art. cit.*, ainsi que M.-L. DELFOSSE, « L'institutionnalisation des comités d'éthique », *art. cit.*

intéressées, intérieures ou extérieures à l'hôpital ou au groupe d'hôpitaux, peuvent être désignées comme membres du comité », mais il n'indique pas quelle doit être la nature de leur compétence. Aucune autre disposition n'est prévue pour le recrutement des « personnes intéressées ». On ne sait sur quels critères le choix s'opérera et si les « personnes intéressées » doivent être des non-médecins. L'autorité publique a donc renforcé l'auto-régulation de la profession médicale, en réduisant la pluridisciplinarité à un minimum. De plus, les membres sont nommés par le gestionnaire de l'hôpital, ce qui conforte le pouvoir médical en place à l'intérieur de l'institution.

Les réunions du comité ont lieu à huis-clos, ce qui semble exclure la possibilité d'inviter le promoteur ou l'investigateur à présenter son protocole. Aucun moyen matériel, notamment financier, n'est mis à la disposition du comité d'éthique hospitalier. Enfin, les avis sont « *confidentiels et non contraignants, et font l'objet d'un rapport motivé, transmis exclusivement au requérant* ». Une telle disposition pourra poser problème pour les avis sur les protocoles d'expérimentation, qui doivent être transmis dans le cadre de la demande d'A.M.M.; les règles déontologiques, on le verra ci-après, exigent par ailleurs que cet avis soit transmis aux sujets d'expérimentation dont on sollicite le consentement¹⁴.

L'arrêté royal est aussi, sur plusieurs points, en contradiction avec les *Bonnes Pratiques Cliniques* (B.P.C.) de l'Union européenne, dont on a vu qu'elles faisaient partie du droit belge depuis l'arrêté royal du 22 septembre 1992¹⁵.

Les BPC contiennent des dispositions relativement détaillées sur l'examen des protocoles d'expérimentation par les comités d'éthique. Cet examen y est déclaré obligatoire pour les essais de médicaments de phases 1 à 4. Les comités d'éthique doivent avoir une composition pluridisciplinaire, incluant des médecins et des membres d'autres professions. Le texte indique que ces comités doivent être indépendants. Ce dernier terme n'est pas défini par les BPC, mais les facteurs qui garantissent effectivement l'indépendance de tels comités figurent parmi les exigences énoncées dans le texte: représentation des différents intérêts concernés, publicité des noms des membres et transparence du mode de fonctionnement des comités. Pour le surplus, leur statut juridique et leur constitution sont laissés à la discrétion de chaque pays, pour autant que la liste des membres et les modalités de fonctionnement soient rendues publiques. Leur mission est de « *vérifier que la sécurité, la protection et les droits des personnes participant à un essai sont assurés, avec comme prolongement de rassurer le grand public* »¹⁶. Cette formule révèle d'ailleurs une curieuse conception du rôle des comités. Or en Belgique, comme dans d'autres pays, on informe le plus souvent les personnes dont on sollicite la participation à un essai que le protocole a été « approuvé » par un comité d'éthique. Dans cette perspective, l'avis du comité ne pourrait-il pas influencer indûment leur consentement?

Les firmes pharmaceutiques qui font réaliser des essais cliniques en Belgique déclarent se référer essentiellement aux BPC dans la mise au point des protocoles et la réalisation des expérimentations. Mais les BPC ne couvrent pas l'ensemble des protocoles de recherche. En effet, la réglementation européenne sur l'expérimentation ne concerne que les essais cliniques de médicaments, et non l'ensemble de la recherche médicale. Le nouvel arrêté royal, quant à lui, ne s'applique qu'aux comités d'éthique hospitaliers. Que deviendront les autres comités, rattachés à des firmes pharmaceutiques, à des sociétés de recherche clinique, ou à des associations de médecins généralistes, après son entrée en vigueur? Rien n'est dit à ce sujet dans l'A.R. du 12 août 1994.

L'encadrement juridique du travail des comités est donc pour le moment le fait de textes divers, non coordonnés entre eux. Les comités sont dépourvus de la personnalité juridique, ce qui, comme on l'a vu plus

¹⁴ Ainsi, la résolution adoptée le 15 février 1992 par le Conseil national dispose que les médecins et chercheurs « *sont tenus d'informer et de transmettre l'avis complet de ces comités aux sujets soumis à l'expérimentation* », *op cit.*, p.32.

¹⁵ Cf. *supra*, chap.II, Section III.

¹⁶ *Bonnes pratiques cliniques*, Glossaire, « Comité d'éthique ».

haut, a des conséquences sur leur éventuelle responsabilité juridique¹⁷. La nature et la portée de l'avis qu'ils rendent ne sont pas clairement définies. En pratique, cette portée est très grande, car personne n'envisage, dans les faits, de mettre en oeuvre un protocole qui n'aurait pas reçu un avis favorable. Mais quelle en est la portée juridique? A strictement parler, il ne s'agit pas là d'une décision mais d'un simple avis consultatif. L'exigence posée par l'arrêté royal de 1992, qui reprend fidèlement le texte de la directive européenne, vise uniquement la soumission du protocole pour avis à un comité d'éthique approprié et l'attente d'un avis écrit rendu par ce dernier. Nulle part n'est spécifié qu'un avis favorable ou positif est nécessaire¹⁸. Les comités d'éthique sont également réglementés par des dispositions émanant de l'Ordre des médecins, comme nous allons le voir maintenant.

2. Les comités d'éthique et l'Ordre des médecins

Le *Code de déontologie médicale* énonce, dans ses articles 89 à 94, les règles applicables à l'expérimentation humaine. Le seul article traitant du comité d'éthique est l'article 92 § 2, qui est ainsi rédigé: « *Toute expérimentation de thérapeutique médicale ou chirurgicale doit être entourée de garanties morales, appréciées au besoin par le Conseil provincial de l'Ordre, et de garanties scientifiques contrôlées par un groupe compétent indépendant de l'expérimentateur* ». L'Ordre semble donc séparer l'évaluation scientifique de l'évaluation éthique, pour ne laisser au comité indépendant que l'évaluation scientifique des protocoles, ce qui est en contradiction avec tous les textes internationaux d'éthique médicale, et, au premier rang, la *Déclaration d'Helsinki*.

Cependant, le Code a été complété par une résolution du Conseil national, du 15 février 1992¹⁹, qui, elle, envisage bien l'évaluation des protocoles par un comité d'éthique. Ce texte pose dans son article 1er le principe suivant: « *Toute recherche biomédicale impliquant des sujets humains nécessite la rédaction d'un protocole qui doit être soumis au préalable à un comité d'éthique médicale* ». Le respect de cette règle est garanti par des dispositions complémentaires: il incombe à tout médecin qui participe à une expérimentation de « *s'assurer que le protocole a été soumis au préalable à un comité d'éthique médicale dont la composition a été agréée par le Conseil national de l'Ordre des médecins et que l'avis rendu est favorable* ».

Les règles les plus détaillées de la résolution de 1992 portent sur la composition des comités, telle qu'elle est exigée pour obtenir l'agrément du Conseil national. Cette composition « *doit réunir les compétences nécessaires à la compréhension des problèmes à la fois dans le domaine biomédical et dans le domaine de l'éthique* ». Une certaine pluridisciplinarité est recherchée, puisqu'il faut « *des membres qui ne relèvent pas de l'art de guérir* ». Mais l'Ordre des médecins n'indique pas quelle doit être la compétence des membres qui ne relèvent pas de l'art de guérir, pas plus, du reste, que leur nombre. Il indique seulement que les comités doivent être composés d'un nombre minimum de huit hommes et femmes, dont une majorité de médecins. En outre, il précise que le comité doit comprendre des membres extérieurs à l'institution; il ne peut donc être une simple émanation de l'institution à laquelle il est rattaché.

Certaines incompatibilités sont prévues: ainsi, « *les personnes ayant la responsabilité administrative ou financière directe d'une institution peuvent être consultées mais ne peuvent être membre du comité d'éthique médicale de cette institution* »²⁰. De même, pour éviter les conflits d'intérêts, « *tout membre du comité*

¹⁷ Au sujet de la responsabilité des comités d'éthique, cf. chap.II, section III.

¹⁸ En revanche, les règles déontologiques de 1992 exigent un avis favorable. Les obligations des médecins sont donc plus étendues à cet égard du point de vue de la déontologie qu'au plan juridique.

¹⁹ *Bulletin du Conseil national de l'Ordre des médecins*, n° 55, mars 1992, p.32.

²⁰ *Idem*, p.33.

d'éthique médicale qui serait impliqué directement ou indirectement dans un projet doit s'abstenir de participer à la décision d'avis concernant ce projet »²¹.

Dans les faits, les comités sont constitués d'une large majorité de médecins auxquels viennent s'ajouter des juristes, des infirmières, et parfois des philosophes, théologiens ou autres « profanes »²². Les médecins y sont très largement majoritaires, et parmi eux figurent presque exclusivement des spécialistes hospitaliers. Les généralistes sont rarement présents dans les comités d'éthique en Belgique (sauf bien sûr dans les quelques comités de généralistes). Or bon nombre d'essais sont réalisés dans les cabinets de ville, car ils concernent des médicaments qui ne sont pas prescrits à l'hôpital mais pour des affections courantes, et sont donc beaucoup mieux testés dans les conditions réelles d'utilisation. Quant aux infirmières, elles sont loin d'être représentées en nombre suffisant dans les comités²³.

Les règles déontologiques fournissent également une brève indication du contenu du protocole tel qu'il doit être soumis au comité d'éthique: *« le protocole de la recherche biomédicale doit décrire l'objet, le sujet et les risques de l'expérimentation, la nature exacte de l'information qui sera donnée au sujet, la manière par laquelle elle sera donnée — orale ou écrite — ainsi que la manière par laquelle le consentement du sujet est donné — oral ou écrit. Il indique également si une assurance, et la nature de celle-ci, couvre le risque expérimental »*²⁴. Ces quelques éléments sont insuffisants pour constituer des critères rigoureux d'évaluation des protocoles. Ainsi le texte ne semble pas exiger la souscription d'une assurance destinée à couvrir les préjudices éventuels subis par les sujets. De même, il ne se prononce pas en faveur de l'une ou de l'autre des modalités d'information et de recueil du consentement des sujets. On verra plus loin que les comités d'éthique ont comblé certaines de ces lacunes en mettant au point des formulaires d'évaluation des protocoles.

L'adoption d'un arrêté royal instituant des comités d'éthique hospitaliers engendre une incertitude: dans quelle mesure les directives de l'Ordre vont-elles continuer à s'appliquer? Elles peuvent certainement toujours s'appliquer aux comités d'éthique non hospitaliers, puisque l'arrêté royal semble ignorer leur existence²⁵. Toutefois, que vaudra leur avis, notamment dans le cadre d'une procédure d'A.M.M., maintenant qu'existent des comités institués par les pouvoirs publics? En ce qui concerne les comités hospitaliers, les deux types de normes, juridiques et déontologiques, vont se trouver en concurrence.

D'autres points d'interrogation subsistent: l'agrément des comités hospitaliers par l'Ordre n'aura plus de raisons d'être après l'entrée en vigueur de l'arrêté. On peut de toute façon s'interroger sur la légitimité de cet agrément des comités par le Conseil national. Cette procédure résulte d'une décision de 1984, aux termes de laquelle *« le Conseil national a décidé de tenir un registre de toutes les commissions d'éthique existant dans notre pays, d'en vérifier la composition et d'en tenir la liste à la disposition des chercheurs [...]. Il serait utile que l'arrêté royal (il s'agissait d'un projet d'arrêté royal sur les essais cliniques de médicaments) consacre cette décision en attribuant expressément au Conseil national les missions précisées ci-dessus »*²⁶. Aucun arrêté royal n'est venu réaliser ce souhait (les textes de 1992 et 1994, comme on l'a vu, ne font pas référence à l'Ordre des médecins). De plus, cette procédure d'agrément ne dépasse-t-elle pas les compétences attribuées au Conseil national par l'article 15 de l'arrêté royal n°79? La compétence du Conseil national en cette matière est

²¹ Ibidem.

²² Selon les chiffres avancés par le Conseil national de l'Ordre des médecins, à partir d'une enquête réalisée en 1989, les comités seraient composés de: « 75% de médecins, 9% de juristes, 7% de philosophes, 5% de pharmaciens, 4% de paramédicaux, d'infirmiers et d'autres »; A. ANDRE, « Les comités d'éthique et le CAHBI au sein du Conseil de l'Europe », dans *Bulletin du Conseil national de l'Ordre des médecins*, n°52, juin 1991, p.57.

²³ Cf. à la fin de ce chapitre, pour une discussion de la composition idéale des comités d'éthique.

²⁴ *Résolution du 15 février 1992, op. cit.*, p.33.

²⁵ Il est vrai que cet arrêté royal a été pris en application de la loi sur les hôpitaux, dont l'article 68 habilite le Roi à prendre des mesures concernant la création, l'organisation et le fonctionnement des services hospitaliers. Cf. l'A.R. du 7 août 1987 portant coordination de la loi sur les hôpitaux, M.B., 7 octobre 1987, pp.14652-14706.

²⁶ *Bulletin du Conseil national de l'Ordre des médecins*, n°36, juin 1987, p.15.

d'autant plus discutable que les comités doivent, selon les propres règles du Conseil national, comprendre des membres extérieurs à la profession médicale, et qui, de ce fait, ne sont pas soumis à l'autorité de l'Ordre des médecins. Quant aux autres règles déontologiques, notamment les dispositions relatives au contenu du protocole, s'imposeront-elles encore aux nouveaux comités? C'est encore une lacune de l'arrêté royal du 12 août 1994 que d'avoir passé toutes ces questions sous silence.

C. Le fonctionnement des comités d'éthique avant l'A.R. du 12 août 1994

On verra successivement les modalités de saisine du comité, les procédures et les critères d'évaluation, pour finir par la question du suivi des recherches.

1. La saisine

Le plus souvent, ce sont les promoteurs qui saisissent le comité d'éthique. Les règles déontologiques font aussi peser sur tout médecin investigateur l'obligation de s'assurer que le protocole qu'il va mettre en oeuvre a bien été soumis pour avis à un comité d'éthique. On peut se demander, au passage, s'il ne serait pas opportun, comme le Comité Consultatif National d'Ethique français l'avait proposé dans un avis de 1988²⁷, d'élargir la saisine en l'ouvrant d'une part aux membres de l'équipe de recherche, et d'autre part aux sujets d'expérimentation.

La question de la saisine introduit un problème annexe, d'une grande importance sur le plan pratique, celui des essais multicentriques. Un très grand nombre d'expérimentations se déroulent simultanément dans plusieurs centres de recherche. Ceci s'explique, par exemple, pour les essais de médicaments en phase III, par la nécessité de tester le produit sur un nombre élevé de sujets; répartir l'étude sur une dizaine d'hôpitaux permet de rassembler en un temps record les résultats suffisants pour l'établissement de statistiques valables. Une autre raison tient à la politique commerciale des firmes pharmaceutiques et à leurs relations avec les centres de recherche. Ces études multicentriques peuvent se dérouler à l'échelle nationale ou internationale. Le problème est de savoir quel comité d'éthique saisir. Un comité d'éthique sera consulté au moins dans chaque pays où l'essai a lieu, pour une étude internationale. Au niveau national, en Belgique, le promoteur soumet son protocole au comité de chacun des différents centres de recherche avec lesquels il travaille. Rien ne l'y oblige en théorie, mais en pratique les comités, sauf exception, n'acceptent de se prononcer que sur des protocoles qui seront réalisés par des médecins de leur hôpital. L'une des raisons avancées est que la connaissance personnelle des investigateurs est un élément important dans l'appréciation du comité²⁸. Cette pratique a des avantages: le comité peut apprécier l'expérience de l'investigateur dans le domaine de recherche en question, ainsi que les moyens en personnel et en matériel dont le service dispose pour réaliser l'expérimentation. Cependant, les risques qu'elle entraîne pour l'indépendance de jugement des membres du comité constituent un grave inconvénient.

²⁷ Avis n° 13 du Comité Consultatif National d'Ethique, du 7 novembre 1988: « *Recommandations sur les comités d'éthique locaux* », dans *Les avis de 1983 à 1993*, Comité Consultatif National d'Ethique pour les Sciences de la vie et de la Santé, Paris, 1993, p. 189.

²⁸ Cf. notamment à ce propos G. MANNAERTS, « Le comité d'éthique de la K.U. LEUVEN a cinq ans », dans *Bulletin du Conseil national de l'Ordre des médecins*, n° 40, juin 1988, pp.67 et sv.

2. Les procédures d'évaluation

Les modalités pratiques de fonctionnement sont très variables selon les comités²⁹. En effet, chaque comité est libre de s'organiser comme il l'entend, puisque les conditions posées pour recevoir l'agrément de l'Ordre des médecins ne concernent que la composition.

Tenue et fréquence des réunions

Certains comités choisissent de ne pas tenir de réunions, mais de recourir à une procédure écrite. C'est seulement en cas de divergences d'opinion significatives qu'une réunion est organisée. La procédure écrite permet de pallier l'éloignement géographique ou le manque de temps disponible de certains membres de comités. D'autres comités, par contre, délibèrent avec tous les membres sur chaque protocole.

La fréquence des réunions, et donc du nombre de dossiers examinés, est, elle aussi, très variable, ce qui s'explique par la multiplicité des comités en Belgique, implantés même dans de petits établissements hospitaliers qui n'accueillent pas régulièrement des recherches médicales.

Rôle du président

Le rôle du président varie en fonction des modalités de réunion et de travail du comité.

Si la procédure est écrite, le président envoie à chacun des membres une copie du protocole et du formulaire de demande d'avis rempli par le promoteur. Chaque membre fait part de ses observations par écrit. A partir de ces réponses, le président rédige un projet d'avis, soumis aux autres membres. S'ils n'ont pas fait d'objections dans un certain délai, l'avis ainsi élaboré sera envoyé au promoteur de la recherche.

Dans certains comités, chaque membre reçoit un exemplaire du dossier complet remis par le demandeur d'avis. Dans d'autres, un rapporteur est chargé de présenter le dossier en réunion, les autres membres ne disposant que du formulaire d'avis rempli par le promoteur. Certains comités travaillent en groupe restreint — le président et deux autres personnes — pour pallier le manque de disponibilité des autres membres.

Modalités diverses

Enfin, certains comités invitent ou acceptent d'entendre le promoteur ou l'investigateur avant de délibérer sur un protocole, alors que d'autres y sont tout à fait opposés.

Sur un point tout de même, il semble qu'il y ait une relative uniformité: le vote est peu pratiqué, et l'on préfère rechercher un *consensus*.

En bref, les procédures d'évaluation des protocoles par les comités belges sont marquées par une grande diversité, qui s'explique notamment par une implantation et une composition variables de ces comités. Un certain degré d'harmonisation n'est-il pas souhaitable? Sans tomber dans une standardisation et un formalisme excessif, on peut se demander si une trop grande diversité n'est pas source d'inégalité pour ceux qui sollicitent l'avis d'un comité, et, par conséquence pour les sujets d'expérimentation eux-mêmes. Le droit comparé, comme nous le verrons plus loin, témoigne en faveur d'une harmonisation des procédures. Il faudra aussi analyser les enjeux philosophiques d'un tel choix³⁰.

²⁹ Cette analyse se fonde sur de nombreux entretiens avec des membres de comités d'éthique, et sur l'étude des formulaires d'évaluation qu'une dizaine de présidents de comités ont bien voulu nous confier. Ces comités sont implantés tant dans des établissements hospitaliers, universitaires ou non, qu'en dehors, à Bruxelles et dans la région francophone du pays.

³⁰ Cf. *infra*, chap. III, section II.

3. Les critères d'évaluation des protocoles

Pour ce qui est du fond, c'est-à-dire des critères d'évaluation des protocoles de recherche, de nombreux comités ont mis au point un formulaire que le promoteur doit remplir et remettre en même temps que le protocole lui-même. Les formulaires que nous avons pu étudier, bien que provenant d'établissements très différents, présentent de grandes similitudes. En effet, le Conseil national de l'Ordre des médecins propose un formulaire-modèle aux comités nouvellement agréés (sans que ceux-ci soient obligés de suivre ce modèle). Par la suite, certains comités y apportent des modifications plus ou moins importantes. Par contre, d'autres comités ne soumettent pas de formulaire détaillé au promoteur, mais lui demandent une liste de documents à fournir, qui vont des données scientifiques relatives à la substance étudiée à la feuille d'information et de consentement des sujets, en passant par la copie du contrat d'assurance souscrit par le promoteur.

But et nature de la recherche

Les premiers points du formulaire portent sur des renseignements administratifs (nom de l'investigateur responsable, service...) ainsi que sur le but de la recherche. Puis la nature de la recherche doit être précisée: est-elle diagnostique, thérapeutique, physiologique, physiopathologique? Comporte-t-elle ou non un bénéfice immédiat pour le sujet, ou alors l'expérimentation fait-elle partie « *d'un ensemble de recherches dont l'incidence diagnostique ou thérapeutique n'apparaît pas immédiatement mais dont les résultats aboutiront à une application diagnostique ou thérapeutique ultérieure ou à une meilleure connaissance des phénomènes physiopathologiques* »³¹?

Sélection des sujets

On passe ensuite au choix des sujets: s'agit-il de « volontaires sains » ou de malades? Dans certains formulaires, le promoteur doit indiquer, quand l'essai prévoit la participation de femmes en âge de procréer, les tests utilisés pour démontrer l'absence de grossesse et les moyens contraceptifs à utiliser pendant la durée de l'étude. En ce qui concerne la protection des incapables, certains formulaires se contentent d'une information des représentants légaux, tandis que d'autres requièrent leur consentement.

Information et consentement

Tous les comités demandent si le consentement des sujets sera obtenu. L'un des formulaires, curieusement, pose cette question au passé, alors que selon les règles établies par le Conseil national de l'Ordre les sujets ne peuvent être sollicités avant que le comité d'éthique ait rendu son avis. On distingue selon qu'il s'agit de sujets sains ou de malades. Pour les « volontaires sains », le consentement doit être obtenu par écrit, après information. Pour les malades par contre, le consentement peut être écrit ou oral; il peut parfois ne pas être demandé. Ceci devra alors être justifié et soumis à l'appréciation du comité d'éthique. Celui-ci dispose sur ce point d'une relative liberté, puisque les règles déontologiques ne précisent pas les cas où il est possible de se passer du consentement des sujets. Pour ce qui est de l'information des sujets, les formulaires ne demandent que peu de précisions. Seule une minorité d'entre eux exige du promoteur qu'il joigne les formulaires d'information et de consentement, alors qu'il s'agit d'un élément essentiel pour juger des garanties accordées aux sujets. Aucun comité n'exige qu'on explique aux sujets qu'il s'agit d'une expérimentation, et quelle méthodologie va être suivie, notamment en cas de randomisation, de recours au *placebo* ou au double aveugle. De même, seule une minorité de comités exige l'explicitation pour les sujets, des risques encourus et des interventions supplémentaires entraînées par l'expérimentation elle-même, ainsi que leurs éventuels effets secondaires.

³¹ Cf. sur ce point, *supra*, chap. I, B.

Risques et bénéfices

D'une manière générale, les questions relatives aux risques et aux bénéfices de la participation à l'essai sont peu détaillées quant à la nature et à la gravité des risques. Selon les formulaires, il est simplement demandé si l'expérimentation est de nature à entraîner un risque « potentiel », « probable » ou « possible », sans que la gravité du risque ne fasse l'objet d'une question spécifique. D'autres questionnaires, par contre, demandent une évaluation de la gravité et de la fréquence des risques encourus. Or, nous montrerons plus loin³² que le travail d'évaluation des comités repose très largement sur une *économie du risque* et que l'établissement d'une proportion acceptable entre les risques et les bénéfices d'une expérimentation est la première tâche des comités.

Questions financières

Enfin, les questions financières sont rarement évoquées, qu'il s'agisse de l'indemnisation des sujets, ou de la rétribution versée par le promoteur à l'investigateur. De même, peu de formulaires comportent des questions relatives au coût des investigations supplémentaires effectuées pour l'expérimentation. L'assurance ne fait pas non plus l'objet d'une question systématique³³.

La formulation binaire qui est la plus souvent utilisée dans les questionnaires (réponse par « oui » ou « non ») et la brièveté des questions sont telles que la simple lecture de ces formulaires ne semble pas pouvoir permettre aux comités d'éthique de procéder à un examen assez approfondi pour assurer la protection des personnes participant aux expérimentations, notamment par rapport aux exigences des textes d'éthique médicale et aux règles européennes. Un correctif doit toutefois être apporté à cette analyse des questionnaires. En effet, l'évaluation à laquelle procède le comité ne peut être réduite aux termes de ce formulaire, et la pratique concrète du comité est largement aussi importante. En cela, on ne peut que souhaiter une généralisation de la discussion des protocoles par le comité réuni au complet, sauf éventuellement pour des protocoles très simples ne soulevant pas de problème éthique majeur.

4. Le suivi des recherches

Les comités d'éthique, tels qu'ils fonctionnent à l'heure actuelle, n'exercent qu'un contrôle *a priori*, avant la mise en oeuvre d'un essai. Par la suite, ils n'ont aucun moyen de s'assurer que les recommandations qu'ils ont pu formuler, ou les modifications qu'ils ont apportées au protocole seront respectées. Bien souvent, le comité ne sait même pas si la recherche pour laquelle il a donné son accord a bien eu lieu ou si le projet a été abandonné.

Certains présidents de comités d'éthique regrettent cet état de fait. Ils souhaitent être tenus au courant du déroulement des études au sujet desquelles ils ont donné un avis. Certains comités demandent à être informés des dates de début et de fin de l'essai, et surtout de la notification d'incidents en cours d'expérimentation. Cet élément de « feed-back » est en effet très important pour améliorer l'évaluation des protocoles futurs. En ce sens, les règles déontologiques de 1992 exigent que les comités soient informés des modifications ultérieures des protocoles qui leur ont été soumis et qu'ils reçoivent « un résumé adéquat du déroulement et du devenir des études ». Mais la plupart des présidents de comités font un constat d'impuissance : après avoir donné son avis, le comité doit s'en remettre à l'honnêteté du médecin investigateur, faute de temps et de moyens pour assurer un suivi effectif de l'essai. Toutefois, en ce qui concerne les essais de médicaments, un certain contrôle est déjà

³² Cf. *infra*, chap. III, section IV.

³³ Cf. à ce sujet les recommandations des *Bonnes Pratiques Cliniques* de l'Union européenne exposées dans le chapitre II, section II.

effectué par les firmes pharmaceutiques elles-mêmes, dans le cadre du « contrôle de qualité ». Pour chaque expérimentation, la firme désigne un « moniteur » qui est chargé, par des contacts réguliers avec le médecin expérimentateur, de vérifier que celui-ci respecte le protocole. De surcroît, les firmes organisent des audits dans les services où se déroulent les essais. Ces pratiques de l'industrie pharmaceutique sont conformes aux recommandations des B.P.C. de l'Union Européenne.

Le suivi suppose du temps et du personnel supplémentaire, éventuellement des locaux pour archiver les documents. Quelques comités pratiquent déjà des contrôles sur place, dans le service où s'effectue l'essai, organisés de façon ponctuelle et aléatoire. C'est notamment le cas à la KUL pour les études innovatrices³⁴.

Conclusion

Les comités d'éthique occupent une place centrale dans la régulation de la recherche médicale en Belgique. Les insuffisances du système actuel qui ont été relevées dans cette analyse ne remettent pas en cause les progrès réalisés au cours de la dernière décennie en matière de protection des sujets, progrès dont témoignent, malgré leurs imperfections, les comités d'éthique. L'examen des protocoles d'expérimentation a aussi permis, par ailleurs, d'améliorer la qualité scientifique des expérimentations, notamment par une plus grande rigueur dans la conception des protocoles.

Sur le plan juridique, la situation des comités a changé avec l'adoption de l'arrêté royal du 12 août 1994, qui met fin à une régulation principalement déontologique des comités. Cependant, cet arrêté ne concerne que les comités d'éthique hospitaliers, et ignore les autres. Surtout, il ne prend pas en compte la spécificité des problèmes de l'expérimentation; la mission d'évaluation des protocoles, qui ne constitue que l'une des trois tâches attribuées aux comités, est traitée de manière très insuffisante.

³⁴ Cf. G. MANNAERTS, « Le comité d'éthique de la K.U. Leuven a cinq ans », *op. cit.*

SECTION II

ÉLÉMENTS DE DROIT COMPARÉ

L'expérimentation médicale sur l'homme est un problème qui, pour plusieurs raisons, appelle une approche de droit comparé. Les problèmes à résoudre se posent de façon semblable à travers le monde, ou tout au moins à travers le monde industrialisé, tant il est vrai que la recherche médicale dans les pays en voie de développement soulève des problèmes spécifiques. De plus, la recherche s'effectue au niveau international, comme le montre l'essor des grands essais multicentriques, particulièrement pour le développement de nouveaux médicaments. Les textes d'éthique médicale émanent bien souvent d'instances internationales. De plus, au niveau européen, il existe un noyau de règles communes élaborées, d'une part, par le Conseil de l'Europe pour la recherche médicale en général, d'autre part, par l'Union européenne pour les médicaments et les dispositifs médicaux.

S'il est donc impossible d'ignorer ce qui se passe hors de nos frontières dans ce domaine, on ne pouvait, dans le cadre de ce rapport, étudier la situation dans un grand nombre de pays. Il nous a paru intéressant d'étudier la situation juridique de l'expérimentation médicale dans des pays européens proches, puisque ce sont nos partenaires les plus fréquents. Le choix des deux voisins de la Belgique, la France et les Pays-Bas, s'imposait presque de lui-même. L'histoire montre qu'ils ont pu souvent constituer une source d'inspiration pour le législateur belge. La réflexion à propos de l'expérimentation médicale y est très riche en ce moment, puisque la France a adopté une loi sur la recherche médicale qui est régulièrement amendée, et que les Pays-Bas sont en train d'en discuter une. Quant au troisième pays, le Danemark, son choix s'explique par l'originalité du système de comités d'éthique et de science qui y fonctionne depuis une quinzaine d'années. Ces trois exemples seront présentés dans l'ordre d'avancement législatif, c'est-à-dire dans l'ordre chronologique d'adoption d'une législation spécifique à la recherche médicale sur l'homme.

A. La France

Jusqu'en 1988, la situation de l'expérimentation en France était très incertaine et manquait gravement de transparence. En effet, d'une part, les règles juridiques applicables étaient éparées et peu adaptées aux problèmes spécifiques de l'expérimentation, et d'autre part, les représentants officiels du corps médical, l'Ordre des médecins, se refusaient à envisager cette question. Le Code de déontologie en vigueur, qui date de 1979, se contentait d'indiquer que « *l'emploi sur un malade d'une thérapeutique nouvelle ne peut être envisagé qu'après les études biologiques adéquates, sous une surveillance stricte et seulement si cette thérapeutique peut présenter pour la personne un intérêt direct* » (article 19).

Ceci excluait toutes les expérimentations sans bénéfice thérapeutique possible pour le sujet³⁵. Il existait toutefois déjà, un peu comme en Belgique, des comités d'éthique qui s'étaient mis en place spontanément dans certains hôpitaux, et qui examinaient les protocoles de recherche qui leur étaient soumis³⁶. C'est surtout l'industrie pharmaceutique, ainsi qu'une partie du corps médical, qui a voulu sortir de cette situation inconfortable et incertaine, par l'adoption d'une loi. Le premier rapport demandé par le Ministre de la santé, au

³⁵ B. HOERNI, « Ordre des médecins, recherche médicale et CCPPRB », dans *Actes du 1er Congrès de la Conférence nationale des CCPPRB*, Lyon, 13 et 14 mai 1993, p. 161. Toutefois, une nouvelle version du Code est sur le point d'être publiée prochainement.

³⁶ A. LANGLOIS, *La régulation de l'expérimentation sur l'homme - Des comités d'éthique de l'Assistance Publique de Paris aux comités de protection des personnes*, Thèse de doctorat en philosophie, Université Paris X Nanterre, 1992, non publiée.

Professeur Dangoumau date de 1982³⁷. C'est seulement en 1988 que la loi relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales fut adoptée³⁸.

Cette loi autorise les expérimentations médicales sur l'homme (dont la légalité était auparavant contestée par certains) et en organise le régime, dans le but affiché de protéger les personnes qui participent à ces recherches³⁹. Le champ d'application de cette loi est assez large, puisqu'il englobe « *tous les essais ou expérimentations pratiqués sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales* », mais il est surtout défini de manière trop vague, ce qui soulève dans la pratique de nombreuses difficultés d'application. La loi contient des principes généraux qui définissent les conditions de licéité de l'expérimentation, et des dispositions destinées à assurer la protection de catégories vulnérables comme les femmes enceintes, les personnes privées de liberté ou les incapables juridiques. Toutefois, la portée de ces dispositions protectrices est affaiblie par des exceptions assez nombreuses. Les obligations posées par la loi sont assorties de sanctions pénales. Dans le dispositif de protection des sujets mis en place par le législateur, une place importante est faite aux « *comités de protection des personnes dans la recherche biomédicale* » (CCPPRB).

1. Organisation et composition des CCPPRB

Le ministre de la santé détermine le nombre de comités qui doivent être créés dans chaque région. Le préfet est chargé de la désignation des membres. Une cinquantaine de comités ont été créés à ce jour dans toute la France. Ensuite, chaque comité doit être agréé par le ministre, au vu de ses statuts, de ses moyens prévisionnels de fonctionnement et de ses membres.

La composition des comités ainsi que les modalités de nomination de leurs membres sont fixées dans les grandes lignes par la loi, et minutieusement détaillées dans un décret d'application⁴⁰. Le principe est que la composition doit « *assurer une diversité des compétences dans le domaine biomédical et à l'égard des questions éthiques, sociales, psychologiques et juridiques* » (article L 209-11 de la loi). A partir de là, le décret d'application a prévu des comités composés de douze personnes (ainsi que douze suppléants), qui sont choisis en raison de leurs qualifications professionnelles, et qui se répartissent de la manière suivante: « *quatre personnes, dont au moins trois médecins, ayant une qualification et une expérience approfondie en matière de recherche biomédicale* », un généraliste, deux pharmaciens, une infirmière, un psychologue et trois personnes qualifiées respectivement dans les domaines éthique, social et juridique. L'accent est donc mis sur la pluridisciplinarité et sur une large ouverture des comités qui ne sont plus liés à un établissement hospitalier.

Pour ce qui est des modalités de nomination, la loi de 1988 imposait le tirage au sort, sur une liste de candidats établie par le préfet de région. En raison de la lourdeur de cette procédure et des difficultés pratiques qui sont apparues, cette disposition a été modifiée par la loi du 25 juillet 1994⁴¹. Désormais, les membres sont « *choisis parmi les personnes figurant sur une liste établie sur proposition d'organismes ou d'autorités habilitées à le faire, dans des conditions déterminées par décret* ». Les membres des comités sont nommés par le préfet, pour une durée de six ans. Leurs noms sont publiés au Journal Officiel, ce qui assure une certaine

³⁷ J. DANGOUMAU, « La situation de l'expérimentation en France au début des années 80 », dans *Journal International de Bioéthique*, 1993, vol.4, n° hors série, pp. 13-15.

³⁸ Loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988, publiée au J.O. du 22 décembre 1988.

³⁹ De nombreux commentaires de la loi du 20 décembre 1988 ont été publiés, notamment celui, très détaillé, de D. THOUVENIN, « La loi du 20 décembre 1988: loi visant à protéger les individus ou loi organisant les expérimentations sur l'homme? », *art. cit.*

⁴⁰ Décret n°90-872 du 27 septembre 1990, J.O. 29 septembre 1990, p.11862.

⁴¹ Loi n°94-630 du 25 juillet 1994 modifiant le livre II bis du Code de la santé publique relatif à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, dans J.D.R.F., 26 juillet 1994, pp.10747-10749.

transparence. Ceci est conforme aux *Bonnes pratiques cliniques* de l'Union Européenne qui exigent la publicité de la liste des membres des comités et de leurs modalités de fonctionnement⁴².

Enfin, on ne peut être membre que d'un seul comité (alors qu'en Belgique, il est fréquent de retrouver certaines personnes dans plusieurs comités). Les membres sont astreints au secret professionnel.

2. Mission des CCPPRB

Cette mission s'exerce *a priori*, avant la mise en oeuvre de l'expérimentation, et en continuité avec les compétences attribuées par la loi au Ministre de la santé, auprès duquel le comité intervient comme un organe de conseil préalable.

L'avis d'un comité est obligatoire pour pouvoir commencer une expérimentation. Cet avis porte sur « *les conditions de validité de la recherche, notamment la protection des participants, leur information et les modalités de recueil de leur consentement, les indemnités éventuellement dues, la pertinence générale du projet et l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en oeuvre ainsi que les qualifications du ou des investigateurs* ». Ces critères d'évaluation des protocoles correspondent aux conditions de licéité de l'expérimentation fixées par la loi dans la perspective de protection des sujets et doivent constituer la préoccupation essentielle des comités qui s'appellent désormais *comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche médicale*, et non plus comités d'éthique. La loi impose à l'investigateur l'obligation de soumettre le projet au comité compétent, qui est l'un des comités de la région où il exerce son activité. Certains investigateurs n'ont aucun choix, car il n'existe qu'un seul comité dans leur région, alors que ceux de la région parisienne peuvent choisir entre une dizaine de CCPPRB. En revanche, c'est au promoteur de soumettre au ministre une « *lettre d'intention décrivant les données essentielles de la recherche, accompagnée de l'avis du comité consulté* ». Le ministre doit également être saisi par le CCPPRB, au cas où celui-ci a donné un avis défavorable sur un protocole.

Si l'avis du comité est obligatoire, il demeure un simple avis. La décision appartient au ministre, qui seul a le pouvoir d'interdire une recherche, en cas de risque pour la santé publique ou de violation de la loi. Si l'avis rendu par le comité sur un protocole de recherche est défavorable, la loi prévoit seulement que celle-ci ne pourra être mise en oeuvre avant l'écoulement d'un délai de deux mois à compter de la réception du projet par le ministre. Il n'est donc pas impossible de mettre en oeuvre une expérimentation qui aurait reçu un avis défavorable d'un CCPPRB si le Ministre ne l'interdit pas.

La nature de l'avis rendu par le comité a fait l'objet de discussions au sein des comités et dans la doctrine. Bien que le comité n'ait, en principe, pas de pouvoir de décision, son avis est obligatoire, et un avis défavorable produit en lui-même un effet juridique: l'avis doit être transmis au ministre, et un délai de deux mois est imposé avant le début de l'expérimentation. Ceci, combiné au fait que la loi, dans le souci d'asseoir l'indépendance des CCPPRB, leur a accordé la personnalité juridique, a conduit certains à s'interroger sur une éventuelle responsabilité juridique des comités pour leurs avis. Il semble bien qu'un recours soit envisageable au moins contre l'avis défavorable, devant le juge administratif de l'excès de pouvoir⁴³. Mais on peut également envisager une action en responsabilité pour faute contre un comité ayant donné un avis favorable à un protocole de recherche au cours de laquelle des sujets auraient subi un préjudice du fait de la réalisation d'un risque qui n'avait pas été spécifié dans la feuille d'information⁴⁴. La responsabilité des CCPPRB fut l'un des sujets de discussion abordés au cours de la 3e Conférence annuelle des CCPPRB, qui s'est tenue à Paris les 21 et 22 avril

⁴² Cf. *supra* chap. II, section II.

⁴³ Cf. l'analyse d'Y. GAUDEMET, « Les comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale (CCPPRB) - Le bilan juridique », dans *J.C.P.* 1993.I n° 3653.

⁴⁴ Pour d'autres hypothèses de mise en cause de la responsabilité des comités, Cf. *supra*, chap. II, section III.

1994⁴⁵. Il est frappant de constater que les assureurs ont mis au point des formules d'assurance adaptées, et que beaucoup de comités y ont déjà souscrit.

3. Fonctionnement et réflexions sur le système mis en place par la loi du 20 décembre 1988

Une partie du corps médical était hostile à l'intervention du législateur. Même les partisans d'une intervention législative dans le but de protéger les sujets d'expérimentation critiquaient les imperfections du texte. Un certain nombre de difficultés pratiques ont retardé la mise en oeuvre de la loi. En effet, la constitution des listes de membres en vue du tirage au sort fut une entreprise difficile: il fallait trouver au moins 48 candidats pour chacun des comités. L'information du public ne fut pas suffisante, de sorte que toutes les personnes intéressées n'ont pas eu l'occasion de faire connaître leur candidature. Certains furent pratiquement désignés d'office. D'où l'absentéisme de certains membres des comités, peu ou pas du tout intéressés par leur participation. Une telle situation est regrettable, mais elle devrait pouvoir s'améliorer au fur et à mesure des renouvellements de mandats, car les CCPPRB se font connaître, notamment par le biais de leur conférence nationale annuelle, et la loi du 20 décembre 1988 entre peu à peu dans les moeurs.

La mise en place des comités fut retardée par un autre problème pratique, celui de leur budget. La loi du 23 janvier 1990⁴⁶, qui modifie la loi de 1988, a prévu que le promoteur verse, pour chaque protocole soumis à un CCPPRB, un droit fixe, dont le montant est déterminé par décret, à un fonds central géré par le Ministère de la santé. C'est le Ministère qui doit ensuite reverser les fonds à chaque comité, « *en fonction notamment de leurs charges et de leur activité* »⁴⁷. Ces dispositions assurent aux comités des moyens de fonctionnement et une indépendance financière par rapport aux acteurs de la recherche et aux autorités de tutelle. Toutefois, la mise en place de ce circuit un peu compliqué a occasionné des retards qui ont mis certains comités en difficulté.

Enfin, dernier exemple de mise en oeuvre difficile de la loi, le fichier national, qui doit recenser toutes les personnes participant à des recherches sans bénéfice individuel direct, n'est toujours pas totalement opérationnel. Ce fichier est destiné à protéger les « volontaires sains » en interdisant la participation simultanée ou trop fréquente à plusieurs recherches. Il permet de contrôler le respect de la période d'exclusion qui doit, aux termes de la loi, figurer dans chaque protocole, et dont la durée est variable selon la nature de la recherche. Ce fichier a bien entendu été soumis à la Commission Nationale « Informatique et Libertés », afin que sa mise en oeuvre ne porte pas atteinte à la vie privée des individus.

Ces difficultés, réelles, d'application, la lourdeur de certains dispositifs, ainsi que les modifications de la loi qui ont déjà été rendues nécessaires (en 1990 et en 1994) ne doivent pas cacher que cette loi est maintenant considérée comme positive par la majorité des intervenants. En particulier, la dernière conférence nationale annuelle des CCPPRB, qui s'est tenue à Paris en 1994, a montré l'intérêt et la réflexion qui anime de nombreux membres de CCPPRB. S'ils s'attachent à une application scrupuleuse de la loi, et sont loin des anciens comités d'éthique d'avant 1988, bon nombre d'entre eux entendent bien préserver la réflexion éthique en leur sein, au bénéfice d'une meilleure protection des personnes dans la recherche médicale.

⁴⁵ Cf. *Journées des jeudi 21 et vendredi 22 avril 1994 de la Conférence nationale des CCPPRB*. Non publié.

⁴⁶ Loi du 23 janvier 1990, publiée à l'*Actualité Législative Dalloz*, 1990, pp.121-123. L'article 48 modifie l'article L. 209-11 du Code de la Santé publique.

⁴⁷ Article R. 1012 du Code de la Santé publique, tel qu'il résulte du décret n° 90-872 du 27 septembre 1990 portant application de la loi du 20 décembre 1988 modifiée, J.O. 29 septembre 1990, p. 11862.

B. Le Danemark

Ce n'est que très récemment, en 1992, que le Danemark s'est doté d'une loi spécifique sur la recherche médicale et les comités d'éthique. Cette loi vient officialiser un système de comités d'éthique qui était déjà bien organisé par la profession médicale, laquelle avait mis sur pied des comités très différents de ceux que l'Ordre des médecins a promus en Belgique. Certaines dispositions légales s'appliquaient aussi aux expérimentations médicales sur l'homme. Une loi votée en 1987, qui mettait en place un Conseil national d'éthique, contenait déjà des dispositions relatives à certains types d'expérimentations, dans le domaine de la procréation et de la génétique. De plus, les essais cliniques de médicaments en vue de la mise sur le marché étaient déjà, et sont toujours, réglementés par la loi sur les médicaments⁴⁸, qui transpose les règles européennes applicables. Un bref rappel historique s'impose pour comprendre le rôle et le fonctionnement actuels des comités danois, car la loi a repris les éléments essentiels du système antérieur.

1. La genèse du système de comités d'éthique et de science

Dès 1979, un système de « comités d'éthique et de science », ainsi nommés par référence à la *Déclaration d'Helsinki*, dont la deuxième version amendée à Tokyo en 1975 impose un examen à la fois éthique et scientifique des protocoles de recherche sur l'homme, a été mis en place au Danemark⁴⁹. Il faut noter le caractère original du mode de régulation choisi. Le système reposait en effet sur un accord entre l'Association Médicale Danoise et les Conseils généraux des départements, qui gèrent le secteur de la santé et les hôpitaux. La consultation d'un comité n'était donc pas légalement obligatoire avant 1992.

En 1979, on a créé sept comités d'éthique et de science, soumis aux deux principes suivants:

- la **régionalité**: tout protocole de recherche doit être soumis au comité de la région où est situé l'établissement de recherche;
- la **parité**: les comités sont composés de quatre médecins et de quatre non-médecins.

Un comité national, dont la composition est, elle aussi, mixte, a également été mis en place⁵⁰. Le comité national a pour mission de coordonner le travail des comités locaux, et intervient comme instance d'appel⁵¹. Tout oppose le système danois à l'organisation des comités en Belgique: la régionalité, la composition paritaire, de même que la possibilité de faire appel devant une instance nationale.

Ce système a fait par la suite l'objet de critiques, notamment dans un rapport, rédigé à la demande du Ministère de la Santé en 1989, intitulé *La recherche impliquant des sujets humains - Ethique/Droit*⁵². Ce rapport a montré qu'en pratique, malgré le principe de parité, les comités étaient dominés par les experts scientifiques. Les rédacteurs du rapport ont donc suggéré d'élargir la base de recrutement des non-médecins, notamment pour représenter les différentes traditions culturelles et humanistes du pays, et d'inclure des patients dans les comités d'éthique et de science. Ce dernier point ne fut pourtant pas repris par le législateur.

⁴⁸ Loi n°327 du 26 juin 1975 relative aux médicaments, modifiée par la loi n°194 du 23 mars 1992, *Lovtidende*, 1992, partie A, 24 mars 1992, n°36, pp.765-768, publiée dans la *Revue Internationale de Législation Sanitaire*, 1993, 44, pp.81 et sv.

⁴⁹ P. KEMP, « Le contrôle démocratique des recherches biomédicales sur l'être humain - Quelques aspects du débat bioéthique au Danemark », dans *Bioéthique, politique de santé et droits de l'homme*, Actes du colloque organisé par la Fédération francophone belge pour le planning familial et l'éducation sexuelle et la Ligue des droits de l'homme, 20 et 21 avril 1990, Bruxelles, CEDIF, 1991, p.61.

⁵⁰ Ce comité est distinct du Conseil national d'éthique qui sera institué par le législateur en 1987.

⁵¹ A cette fin, il peut être saisi par le promoteur ou l'investigateur d'un projet, mais aussi par l'hôpital ou l'université, une équipe hospitalière ou même un patient.

⁵² Ce rapport est publié en anglais: *Research involving human subjects - Ethics/Law*, Ministry of Health, Copenhagen, 1989.

2. Les comités depuis la loi du 24 juin 1992

A la suite de ce rapport, le législateur a voté une loi qui définit des règles de fond pour l'évaluation des projets de recherche médicale, et confère un statut légal aux comités d'éthique et de science⁵³. On ne peut donc étudier les comités danois sans connaître l'ensemble du cadre juridique dans lequel ils s'inscrivent.

La loi rend obligatoire la consultation d'un comité d'éthique et de science: tout projet de recherche biomédicale qui porte sur des êtres humains vivants ou sur des cadavres, sur des cellules reproductrices humaines utilisées pour la fécondation, des oeufs humains fécondés, des embryons ou des fœtus, ou encore sur des tissus, des cellules ou du matériel génétique humain, doit être soumis au comité de la région où travaille la personne responsable du projet. Cette règle s'applique aussi aux projets qui reposent sur des questionnaires ou sur l'étude de registres s'ils concernent les domaines cités plus haut. La loi danoise a donc un champ d'application particulièrement large. Il faut savoir que les expérimentations de médicaments ne constituent que 30% des protocoles soumis aux comités danois, alors que ce chiffre est beaucoup plus élevé en Belgique. Certaines recherches sont interdites par la loi. Il s'agit des expérimentations visant à créer des êtres humains génétiquement identiques, ou à créer des êtres humains en fusionnant plusieurs embryons, ou en utilisant des composants génétiques d'autres espèces. L'implantation d'un embryon humain dans un utérus d'une autre espèce est également interdite.

Le texte de 1992 confirme d'une part, la structure pyramidale avec un comité national et des comités régionaux, et d'autre part, les principes de régionalité et de parité qui s'appliquent aux comités d'éthique.

2.1. Composition

La composition des comités régionaux est ainsi réglementée: un comité régional comprend au moins sept membres dont trois sont nommés par le Conseil de la recherche scientifique et médicale. Les quatre autres sont nommés par les Conseils généraux des départements. Ces quatre derniers membres sont choisis soit parmi les élus du Conseil général du département, soit à l'extérieur, et leur choix reflète la composition politique du Conseil. Contrairement à ce qui se passe le plus souvent dans d'autres pays, et notamment en Belgique, les non-médecins ne sont pas recrutés pour des compétences professionnelles spécifiques (juristes, philosophes ou autres). La loi ne contient aucune précision sur les critères qui doivent présider au choix de ces personnes. Il faut noter que ces fonctions sont rémunérées: les Conseils généraux des départements versent une allocation aux membres des comités régionaux. Les frais de transport sont également remboursés. Les dépenses des comités régionaux sont prises en charge par les Conseils généraux des départements; ces Conseils perçoivent, pour chaque protocole examiné, un droit fixe versé par le promoteur du projet, qu'ils reversent ensuite aux comités.

Quant au comité national, il est composé de deux représentants de chacun des comités régionaux (un scientifique et un « profane »), ainsi que de deux personnes désignées par le Ministre de l'éducation et de la recherche, et de deux autres désignées par le Ministre de la Santé. Ceux des membres du comité national qui ne sont pas membres d'un comité régional reçoivent une rémunération versée par le Ministère de l'éducation et de la recherche. Il est intéressant de noter que ces quatre personnes ont pour mission de représenter des intérêts particuliers: l'un des membres nommés par le Ministre de l'éducation et de la recherche doit représenter les intérêts nationaux de la recherche, tandis que les trois autres doivent s'attacher à l'information du public et aux implications culturelles et sociales de la recherche.

⁵³ Loi n° 503 du 24 juin 1992 relative à un système de comités d'éthique et de science et à l'évaluation des projets de recherche biomédicale, (*Lovtidende*, 1992, partie A, 26 juin 1992, n° 84, pp. 2017 à 2020), reproduite en français dans *Revue Internationale de Législation Sanitaire (R.I.L.S.)* 1992:43 (4), pp.805 et sv.

2.2. Missions

Les comités régionaux, comme l'indique l'intitulé de la loi, et par fidélité aux principes de la *Déclaration d'Helsinki*, doivent procéder à une évaluation à la fois éthique et scientifique des projets qui leur sont soumis, et leur autorisation est nécessaire pour que la recherche puisse commencer (article 7)⁵⁴.

L'article 8 énumère les points qui doivent faire l'objet de l'évaluation du comité. Les risques ne doivent pas être trop importants, ni en eux-mêmes ni par rapport aux bénéfices prévisibles du projet. Les patients et les « volontaires sains » doivent recevoir une information écrite et orale sur l'objectif, les risques et les avantages prévisibles de la recherche; leur consentement libre et explicite doit être obtenu et consigné par écrit. Une circulaire n°70 du 17 mai 1991⁵⁵ relative à l'information et au consentement prévoit que le malade a droit à une information complète. L'expérimentation nécessite « un renforcement du devoir d'information et des conditions applicables au recueil du consentement ». L'information doit être communiquée tant verbalement que par écrit. La méthode, notamment le recours au simple ou double aveugle, à un placebo, à la randomisation, l'existence de périodes sans traitement, doit être expliquée au sujet. Le consentement doit être obtenu par écrit, et pour ce qui est des essais sans finalité thérapeutique, le sujet doit signer lui-même. Pour les recherches sur registres, la loi du 24 juin 1992 dispose que le consentement n'est en principe pas exigé, sauf si le comité l'impose. Le formulaire d'information doit mentionner clairement la faculté de retrait qui peut être exercée à tout moment. Dans les cas où le consentement ne peut être obtenu du sujet lui-même, l'information sera donnée aux parents proches, ou au tuteur, qui devront donner leur consentement à la recherche. Enfin, le but et la méthodologie du protocole doivent respecter les standards scientifiques. Un dernier point, la question financière: si les sujets perçoivent une rémunération, le comité devra l'approuver et s'assurer qu'elle ne constitue pas une influence indue sur le consentement. Ils peuvent imposer des modifications du protocole, et donner des conseils quant à la planification du projet. Par la suite, les comités doivent contrôler que la réalisation des essais s'effectue conformément à leur avis. Pour cela, ils peuvent demander que le rapport final ou la publication des résultats leur soit soumis (article 9). Enfin, les comités ont aussi une mission d'information et d'éducation relative aux problèmes éthiques de la recherche dans leur région.

Le comité national, quant à lui, est chargé de plusieurs missions. Il joue le rôle d'instance d'appel, et peut être saisi par le scientifique dont le projet a reçu un avis négatif au niveau local (ou par toute personne ayant un intérêt dans un projet) et qui conteste cet avis. Le comité national devra aussi être saisi par le comité régional si celui-ci ne peut arriver à un *consensus*, ou s'il estime que le projet touche à des « questions de principe » (article 7, 4). Certaines recherches doivent non seulement être approuvées par le comité régional, mais aussi par le comité national. Ce sont les recherches sur les oeufs humains fécondés et les cellules reproductrices humaines menées dans le but d'améliorer la fécondation *in vitro*⁵⁶. Le comité national doit également coordonner le travail des comités régionaux en élaborant des lignes directrices (notamment pour l'organisation pratique de l'évaluation des essais multicentriques), et les conseiller sur des questions d'éthique de la recherche. Enfin, il a pour mission de suivre les progrès de la science et de promouvoir la compréhension des problèmes éthiques qui en découlent, tant pour le public que pour les autorités publiques (article 11 de la loi du 24 juin 1992).

⁵⁴ Pour les expérimentations de nouveaux médicaments, en vue d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, il faut en plus obtenir l'autorisation du Service national de la santé. Ce service est saisi par le promoteur ou par l'investigateur, et le comité régional doit lui transmettre son avis (Section 24 de la Loi sur les Médicaments).

⁵⁵ Circulaire n°70 du 17 mai 1991 relative à l'information et au consentement, « Devoirs du médecin et droits du malade », *Ministerialtidende*, 1991, 30 mai 1991, n° 22, pp. 489-492, reproduite in *R.I.L.S.*, 1992, 43 (2), pp. 318 et sv.

⁵⁶ Ces expérimentations sont soumises à des restrictions. Ainsi les oeufs humains qui ont fait l'objet d'une expérimentation ne peuvent pas être réimplantés, sauf s'il n'y a pas de risque de transmettre une maladie génétique ou une malformation. Le don d'oeufs humains fécondés est interdit.

2.3. Fonctionnement et appréciation du système danois

Le fonctionnement des comités régionaux au Danemark a peu changé depuis l'entrée en vigueur de la loi, le 1er octobre 1992. L'évaluation des protocoles est fondée tant sur les règles légales que sur la *Déclaration d'Helsinki*. Les comités s'appuient aussi sur les recommandations qui ont été émises par le Comité national, qui permettent d'harmoniser l'évaluation. Il semble que la représentation presque paritaire entre médecine et non-médecins ne donne pas lieu à un affrontement de blocs; il est rare que les deux groupes adoptent des positions opposées sur un projet donné, les prises de position sont plutôt individuelles⁵⁷.

Enfin, des sanctions pénales sont prévues pour les promoteurs ou investigateurs qui ne respecteraient pas les obligations imposées par la loi: obligation de soumettre le protocole à un comité et de se soumettre à son avis; obligations spécifiques pour les recherches sur l'oeuf humain fécondé et les cellules germinales dans un but de procréation; respect des interdictions établies par l'article 15 pour certains types de recherches : clonage ou autres.

Le passage à une régulation législative de la recherche médicale n'a pas posé de grandes difficultés, car la loi a entériné un système qui fonctionnait bien. Les éléments les plus importants : la structure pyramidale des comités d'éthique et de science, avec un comité national et des comités régionaux, le principe d'une composition paritaire, ont été maintenus dans les nouvelles règles juridiques. La caractéristique la plus originale de la construction danoise est sans doute la composition paritaire des comités d'éthique et de science, et le recrutement de non-scientifiques. L'existence d'un comité national, de même que l'accent mis sur l'information du public comme mission des comités, national ou locaux, peuvent également inspirer des réformes en Belgique.

C. Pays-Bas

Un projet de loi sur les expérimentations médicales est en cours de discussion au Parlement néerlandais. A l'heure actuelle, il n'y a donc pas encore de loi spécifique dans le domaine, mais il existe tout de même un certain nombre de règles éparses qui s'appliquent en matière de recherche biomédicale. Par ailleurs des comités d'éthique ont été mis en place dans les hôpitaux. La situation présente est donc assez proche de celle que connaît la Belgique, mais elle va très prochainement changer avec l'adoption du projet de loi actuellement en discussion au Parlement.

1. La situation actuelle

Le premier comité d'éthique néerlandais fut créé en 1977 à l'Université de Leyden. Déjà à la fin des années 70, s'instaurait un débat sur la recherche médicale et sa régulation; un premier projet de loi fut déposé, mais ne connut pas de suite. En 1982, le Conseil Supérieur de la Santé Publique a émis une recommandation sur le mandat des comités d'éthique, dans laquelle il s'est prononcé en faveur d'une composition pluridisciplinaire de ces comités. En 1984, le Ministère de la Santé a exigé, pour accorder aux hôpitaux l'autorisation de mener des recherches médicales, que toute expérimentation réalisée dans l'hôpital ait reçu l'avis favorable d'une commission spécialement établie à cet effet. Depuis lors, le nombre des comités a rapidement augmenté, et il existe actuellement environ 250 comités d'éthique aux Pays-Bas. Comme en Belgique, leurs missions peuvent être diverses. Parmi ces comités, 150 environ ont pour mission, unique ou

⁵⁷ Ces commentaires sont fondés sur le témoignage de deux personnes, l'une membre d'un comité régional, et l'autre membre du comité national.

partielle, l'évaluation des protocoles de recherche. Les autres se consacrent exclusivement à la réflexion éthique sur des problèmes particuliers posés par la pratique médicale. Les comités sont implantés principalement dans les hôpitaux, ainsi que dans des firmes pharmaceutiques. Leur composition est marquée par une forte majorité de médecins. En raison de la grande diversité des comités d'éthique et de leur structure décentralisée, il n'y a guère d'uniformité dans l'évaluation des protocoles de recherche⁵⁸.

Des règles spécifiques ont été adoptées par le gouvernement pour protéger certaines catégories vulnérables de sujets de recherche: en 1981, le Ministère de la Justice a soumis la réalisation de recherches scientifiques sur des prisonniers à certaines conditions; et en 1984, le Secrétaire d'état à la Santé publique a adopté des directives pour les expérimentations menées sur des patients psychiatriques. De plus, la loi sur l'assurance maladie impose le recours à un comité d'éthique: « *L'hôpital doit veiller à ce que les expériences médicales sur des patients et autres sujets de recherche ne se fassent qu'après avoir obtenu le consentement de ces personnes, et après avoir reçu un avis positif de la part d'un comité indépendant* »⁵⁹.

2. Le projet de loi sur les expérimentations médicales⁶⁰

Après l'abandon du premier projet élaboré à la fin des années 70, un scandale relança le débat sur la recherche médicale. En 1981, on découvrit qu'un patient avait souffert de graves dommages à la suite d'une expérimentation en neurologie⁶¹. Un nouveau projet a donc été déposé en 1987. Après quelques années de négociations et de consultations avec les partenaires intéressés au projet, celui-ci a finalement été soumis à la seconde chambre du Parlement néerlandais en 1992. Cette chronologie appelle quelques commentaires sur le processus de prise de décision et de législation dans le domaine de la santé aux Pays-Bas⁶². En effet, la prise de décision est l'occasion d'une véritable concertation avec les professionnels de la santé, les organisations de patients ainsi que des groupes d'études. De plus, six organismes publics conseillent le gouvernement et le Parlement dans ce domaine; on peut citer notamment le Conseil national pour la santé publique ou l'Organisation néerlandaise pour l'évaluation des technologies. Le projet de loi est maintenant bien avancé, et il semble rencontrer l'accord général des milieux intéressés, dans son principe. Par contre, il subsiste des points de désaccord sur la question de la protection des incapables, que certains jugent insuffisante dans le projet. Par ailleurs, cette loi devait être doublée d'une autre loi relative aux recherches sur l'embryon, mais ce dernier texte a été retiré car il suscitait trop d'oppositions.

Le projet de loi contient à la fois des règles de fond quant aux conditions de réalisation des expérimentations et des règles sur l'organisation des comités d'éthique. Dans son principe, ce choix est identique à celui qui a été fait au Danemark et en France.

2.1. Composition des comités d'éthique

Le projet de loi déposé devant le Parlement en 1992 institutionnalise les comités d'éthique et les intègre dans un système pyramidal. Tout protocole devra avoir reçu l'avis favorable d'un comité local lui-même agréé par une Commission centrale. Cette dernière est instituée par la loi, et ses membres sont nommés par décret,

⁵⁸ Ces renseignements sont tirés d'un rapport réalisé pour l'Office de « Technology Assessment » néerlandais : *Medisch-ethische commissies in Nederland*, Inventarisatie ten behoeve van de Nederlandse Organisatie voor Technologisch Aspectenonderzoek (NOTA), Instituut voor Gezondheidsethiek, Maastricht, 1992.

⁵⁹ Cité par L.A. SICILIANOS, « Expérimentation biomédicale et droits de l'homme - Textes internationaux et pratiques étatiques », dans *Expérimentation biomédicale et droits de l'homme*, Fondation Marangopoulos pour les Droits de l'Homme, Paris, PUF, 1988, pp. 217-245.

⁶⁰ *Regelen inzake medische experimenten (Wet inzake medische experimenten)*, Tweede Kamer, 1991-1992, 22588, n° 1-2.

⁶¹ Cf. *Medisch-ethische commissies in Nederland*, op. cit., p.5.

⁶² Pour plus de détails, cf. M.A.M. de WACHTER et al., « Bioethics in the Netherlands », dans *Bioethics Yearbook*, vol. 2, 1989-1991, Kluwer Academic publishers, Dordrecht/Boston/London, p. 191.

sur proposition du Ministre. La Commission centrale pour les expérimentations médicales est composée d'un ou plusieurs médecins, d'experts en pharmacologie, en soins infirmiers, en sciences comportementales, en méthodologie des essais cliniques, en éthique et en droit. Une Commission centrale intérimaire pour les aspects éthiques de la recherche médicale, le KEMO⁶³, a d'ores et déjà été mise en place par un décret du 26 janvier 1989. Cette Commission a le statut d'un organe consultatif et sera remplacée, après l'adoption de la loi, par la Commission centrale.

Les comités locaux doivent avoir une composition similaire à celle de la Commission centrale, bien qu'un peu moins diversifiée : un ou plusieurs médecins, ainsi que des experts dans les domaines du droit, de la méthodologie de la recherche et de l'éthique. La Commission centrale peut leur fixer un nombre minimum de protocoles à examiner par an. L'agrément sera retiré si ce nombre n'est pas atteint pendant trois années consécutives, ou si la composition n'est plus conforme aux dispositions de la loi.

2.2. Missions des comités

La Commission centrale est chargée de plusieurs missions: elle agréé les comités d'éthique locaux; elle peut donner des avis sur des expérimentations portant sur des matières tout à fait nouvelles; elle est le seul organisme habilité à approuver les recherches sur les interventions génétiques dans les cellules humaines, de même que les recherches sans but thérapeutique direct sur les enfants et sur les incapables (article 2 (2) b, 2°). Elle joue le rôle d'instance d'appel (article 18 du projet). Enfin elle aide et conseille les comités locaux, et peut notamment élaborer des directives à l'intention des comités, qui seront alors publiées au Journal officiel. La loi organise les rapports entre la Commission centrale et les comités locaux, de plusieurs manières: par l'agrément des comités locaux; par les directives que la Commission centrale peut éventuellement adopter à l'intention des comités locaux; et enfin, par l'obligation faite à chaque comité local d'adresser à la Commission centrale copie de tous les avis rendus et de tous les protocoles examinés, ainsi qu'un rapport annuel d'activités.

Quant aux comités locaux, leur mission est l'évaluation des protocoles d'expérimentation. Aucune expérimentation ne peut être menée si le protocole n'en a pas été approuvé par un comité d'éthique. Le projet de loi énonce un certain nombre de critères d'évaluation dans son article 3 :

- il est raisonnablement plausible que l'expérimentation apportera de nouvelles connaissances médicales;
- ces connaissances ne peuvent être obtenues par une méthode de recherche autre que l'expérimentation sur l'homme, ou par une expérimentation moins importante;
- il est raisonnablement plausible que l'intérêt de l'expérimentation est proportionnellement égal aux inconvénients et aux risques encourus par le sujet;
- la méthodologie suivie doit être correcte;
- l'expérimentation est conduite par ou sous la direction d'une personne compétente en matière d'essais cliniques, et d'un spécialiste du domaine étudié.

Pour protéger les personnes vulnérables, et notamment les incapables, certaines catégories de sujets sont exclues de la participation à des recherches, ou admises seulement à titre exceptionnel et moyennant des conditions particulières. En principe, ne peuvent participer à une expérimentation les personnes suivantes:

- (1) les malades dont le médecin-traitant est l'investigateur;
- (2) les personnes hospitalisées;
- (3) les prisonniers;
- (4) les employés de la personne qui conduit l'essai ou qui est chargée de son exécution;
- (5) les mineurs et les majeurs qui ne sont pas capables d'apprécier raisonnablement leurs intérêts.

Cependant, ces exceptions sont elles-mêmes aussitôt assorties d'une liste d'exemptions qui en limitent très fortement la portée. Ainsi, pour les essais « destinés à obtenir des résultats particulièrement bénéfiques

⁶³ En néerlandais, *Kerncommissie Ethiek Medisch Onderzoek*.

pour ces patients », peuvent être inclus dans l'essai les malades soignés par le médecin investigateur, les personnes hospitalisées, les prisonniers et les personnes employées par l'investigateur. Pour les expérimentations dont on attend un bénéfice thérapeutique non pas pour les sujets eux-mêmes, mais pour les malades appartenant à la même catégorie que les sujets de l'essai, peuvent être inclus tant les malades soignés par l'investigateur que les personnes hospitalisées. Il n'est donc pas possible d'enrôler un patient hospitalisé dans une expérimentation portant sur une affection autre que la maladie dont il souffre. Enfin, les mineurs et les majeurs incapables peuvent, eux aussi, participer à une expérimentation à une double condition : premièrement, l'expérimentation doit être bénéfique pour le sujet lui-même ou pour des personnes appartenant à la même catégorie, deuxièmement, les risques et inconvénients encourus par le sujet doivent être limités.

L'article 4 détaille les conditions d'information et de recueil du consentement des sujets. Pour tous les sujets âgés de plus de 12 ans, la règle de principe est qu'il faut obtenir leur consentement écrit. Pour les mineurs, ce consentement doit être accompagné du consentement écrit des parents ou du tuteur. Pour les enfants en dessous de 12 ans, seul le consentement écrit des parents ou du tuteur est exigé. Enfin, pour les mineurs de plus de 12 ans et les majeurs qui ne sont pas capables d'évaluer raisonnablement leurs intérêts en la matière, le consentement doit être signé par les parents, ou bien par le représentant légal, le conjoint ou le compagnon. Une disposition complémentaire contribue à assurer la protection des incapables (article 18 du projet de loi) : les protocoles des recherches portant sur des incapables et sans but thérapeutique direct doivent être soumis à la Commission centrale, que la loi institue pour agréer les comités d'éthique. Dans une situation d'urgence, on peut commencer une expérimentation sans avoir obtenu le consentement du sujet, à condition qu'il s'agisse d'une expérimentation avec bénéfice thérapeutique direct.

Quant à l'information des sujets, elle doit être donnée par écrit aux personnes sollicitées. L'information doit porter sur le but, la nature et la durée de l'essai, les risques qu'il comporte pour la santé et les inconvénients, de même que les risques engendrés par l'arrêt de l'essai. Le responsable de l'expérimentation doit s'assurer que la personne a compris l'information, et cette dernière doit disposer d'un temps de réflexion avant de donner son consentement. Les modalités d'information doivent être décrites dans le protocole, et sont donc aussi soumises à l'examen par le comité d'éthique.

Enfin, le chercheur a l'obligation de souscrire une assurance pour couvrir sa responsabilité en cas de dommage subi par le sujet suite à l'expérimentation, et cette obligation doit également faire l'objet d'un examen par le comité d'éthique⁶⁴.

2.3. Avancement du projet de loi

Le projet de loi contient donc une législation d'ensemble sur l'expérimentation médicale. Il met en place un système pyramidal de comités d'éthique, la différence essentielle par rapport à la France et au Danemark étant leur mode d'implantation et de création, puisque les comités restent ancrés dans les institutions hospitalières. Il faut aussi noter que l'attention du législateur s'est portée beaucoup plus sur les conditions de fond posées à l'expérimentation, et donc sur les critères d'évaluation des protocoles par les comités, que sur leur composition.

L'adoption du projet par la seconde Chambre du Parlement, où il est actuellement en discussion, est attendue pour fin 1994 ou début 1995. Le principe d'une loi sur l'expérimentation et l'essentiel du projet sont maintenant bien acquis. Le point d'achoppement est constitué par la protection des incapables, jugée insuffisante par nombre de députés qui refusent d'autoriser des recherches sans bénéfice thérapeutique sur des

⁶⁴ Il semble que l'attribution des responsabilités ne soit pas clairement établie par le projet. Cf. à ce propos B.S. CUSVELLER et H. JOCHEMSEN, « The new Dutch "Medical experimentation bill" and incompetent patients », dans *Ethics & Medicine* 1993, 9:2, p. 20.

incapables, enfants ou déficients mentaux. Une commission a été désignée par le Premier ministre pour étudier cette question difficile, qui rendra son rapport en décembre 1994. L'exemple néerlandais montre à quel point une large concertation et un débat public, de même qu'un lent processus de maturation des projets, sont nécessaires pour légiférer en ce domaine.

Conclusion: quels enseignements tirer du droit comparé pour la Belgique?

La confrontation entre la situation actuelle des comités d'éthique en Belgique et celle des comités dans les trois pays étrangers étudiés met en évidence plusieurs points méritant une réflexion approfondie, qui sera menée dans la suite de ce chapitre.

1) Une loi sur la recherche médicale

La France, le Danemark et les Pays-Bas ont évolué, à des rythmes différents, vers une régulation par la loi de l'expérimentation médicale sur l'homme. Il faut remarquer que, dans tous les cas, le législateur a été amené à légiférer à la fois sur les conditions de licéité de la recherche médicale et sur l'organisation des comités d'éthique. Un texte partiel comme l'arrêté royal du 12 août 1994 ne peut éviter les lacunes et les incohérences. Tant sur le plan de la cohérence logique que dans le souci d'améliorer la protection des sujets, le choix d'une législation globale s'impose.

Dans le contenu des textes législatifs des trois pays précités, on relève quelques constantes: la loi définit son champ d'application et le cas échéant — la décision relève du pouvoir politique au niveau national — pose des interdictions pour certains types de recherches; comme nous venons de l'indiquer, elle définit les règles de fond applicables à l'expérimentation, avant de mettre en place les organes chargés de veiller à l'application de ces dispositions, en l'occurrence les comités d'éthique, et, au besoin, le Ministère de la santé. Les critères d'évaluation des protocoles de recherche par les comités découlent donc naturellement des prescriptions de la loi. Ces critères sont censés répondre à l'ensemble des questions posées par la recherche médicale et la protection des sujets.

2) Les missions des comités

C'est bien sûr au législateur, quand il réglemente l'expérimentation, de définir les missions des comités, en rapport avec le champ d'application de la loi. On s'interrogera notamment, dans la suite de ce chapitre, sur l'opportunité de faire du suivi des recherches une mission des comités, comme c'est le cas au Danemark.

3) L'organisation des comités

Conformément aux recommandations des *Bonnes pratiques* cliniques de l'Union européenne, l'organisation des comités doit permettre d'assurer leur indépendance. Il faut donc prévoir des mesures efficaces pour garantir celle-ci.

En France, les *comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche bio-médicale* ont reçu la personnalité juridique, afin d'être plus indépendants. Mais cette solution a des inconvénients, notamment en ce qui concerne la responsabilité juridique des comités.

L'implantation des comités a certainement des liens plus directs avec leur indépendance. On peut choisir entre des comités implantés dans des institutions hospitalières ou autres, comme c'est le cas en Belgique et aux

Pays-Bas, ou bien des comités régionaux qui quadrillent le territoire national, comme au Danemark et en France. Les implications de ces choix seront analysées, notamment par rapport au pluralisme idéologique et confessionnel que connaît la Belgique et, par rapport à l'autonomie des comités envers les firmes pharmaceutiques, en particulier pour l'examen des protocoles d'essais multicentriques, où l'on a vu que la pratique belge n'est pas satisfaisante.

4) L'indépendance des comités

L'indépendance des comités suppose aussi que des moyens financiers leur soient alloués. On a vu que ces moyens étaient très insuffisants en Belgique, alors qu'au Danemark, on va jusqu'à rémunérer les membres des comités. L'exemple français servira de point de départ pour chercher une solution à la situation financière des comités en Belgique.

Une plus grande publicité des avis rendus par les comités, et une meilleure transparence de leur mode de fonctionnement peuvent également être des éléments de leur indépendance.

5) La nécessité d'une instance de coordination

Au Danemark et aux Pays-Bas, une instance nationale a été mise en place. Son rôle est d'émettre des recommandations relatives à l'évaluation des protocoles, qui permettent une harmonisation des procédures sans avoir la lourdeur et la rigidité de dispositions législatives ou même réglementaires. L'existence d'une telle instance offre aussi une possibilité de recours contre l'avis d'un comité. On l'a vu, l'avis du comité constitue, à bien des égards, une décision lourde de conséquences. Elle doit donc, en droit, pouvoir faire l'objet d'un recours. Dans la situation belge actuelle, il existe, bien sûr, pour le promoteur, un moyen de contourner un avis défavorable: il suffit de s'adresser à un autre comité. Est-ce là une solution vraiment satisfaisante? Ne vaudrait-il pas mieux mettre en place une véritable instance d'appel? Toutefois, pour qu'une telle commission nationale puisse assumer ces diverses missions, il est indispensable que ses modalités de création, de fonctionnement, et sa composition lui donnent, comme aux autres comités, une véritable indépendance, et qu'elle permette une représentation et une prise en compte de tous les intérêts concernés.

6) La composition des comités

Pour ce qui est de leur composition, les comités dans les trois pays étudiés comptent maintenant partout des non-médecins parmi leurs membres⁶⁵. Mais, la pluridisciplinarité est comprise de manière plus ou moins large selon les pays: très forte au Danemark, elle est moins prononcée aux Pays-Bas, où la profession médicale conserve un net avantage en nombre, la France occupant une position médiane. Les choix relatifs à la composition des comités renvoient en fin de compte à la question du contrôle démocratique du développement scientifique. Ces enjeux seront analysés en fin de chapitre.

⁶⁵ Il faut toutefois préciser qu'en Allemagne, où la recherche médicale, notamment pharmaceutique, tient une place importante, les comités d'éthique sont composés essentiellement de médecins, et les règles applicables émanent en grande partie de la profession médicale. Cependant, là aussi, un projet de réforme législative fait l'objet de discussions à l'heure actuelle.

SECTION III DES COMITÉS POLITIQUEMENT INSTITUÉS

A. Le principe: exposé des motifs

Nous reviendrons plus longuement dans la suite sur les raisons qui appellent une régulation politique du développement scientifique et, en particulier, de la recherche médicale⁶⁶. Pour le moment, et bien que les deux problèmes, comme nous allons le voir, ne puissent être qu'arbitrairement séparés, nous nous contenterons d'indiquer en quoi une intervention du pouvoir politique serait souhaitable pour organiser l'activité des comités d'éthique. Nous présentons brièvement ci-après les principaux arguments qui plaident en faveur d'une telle intervention. Ils reposent sur les trois principes suivants: **égalité, légitimité, légalité**.

1. Égalité

Un premier constat s'impose: le nombre très élevé des comités d'éthique dans notre pays⁶⁷. La Belgique compte à ce jour 119 comités d'éthique alors qu'un pays comme la France, dont la population est cinq fois plus importante, ne compte que 55 *comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale*. Ce nombre très élevé va de pair, dans notre pays, avec une très grande diversité. Comme nous l'avons expliqué plus haut, certains comités sont attachés à des hôpitaux ou à des facultés de médecine, d'autres à des firmes pharmaceutiques ou à des laboratoires privés, d'autres encore à des maisons médicales ou à des associations de médecins généralistes. Certains se consacrent exclusivement à l'évaluation des protocoles de recherche tandis que d'autres mènent aussi en parallèle une réflexion éthique approfondie sur divers aspects de la pratique médicale ou fournissent une « aide à la décision » aux médecins qui s'adressent à eux dans des situations cliniques difficiles.

Une telle diversité engendre inévitablement des divergences dans le mode de fonctionnement des comités et dans leurs critères d'évaluation, même si un certain nombre de comités ont adopté un questionnaire plus ou moins semblable pour l'examen des protocoles de recherche. Or ces divergences sont susceptibles d'induire, une *situation d'inégalité pour les chercheurs ou les promoteurs* dont les protocoles peuvent être jugés différemment selon les comités auxquels ils sont présentés. Ce qui favorise ce que l'on appelle parfois le « shopping ». Ainsi, il peut arriver que certains chercheurs ou promoteurs soient tentés de soumettre leurs protocoles aux comités qu'ils jugent les plus « accommodants ».

Mais, et c'est beaucoup plus grave, l'hétérogénéité des pratiques des comités d'éthique, pratiques dont il faut souligner qu'elles ne bénéficient d'aucune publicité - surtout en ce qui concerne les comités attachés aux firmes pharmaceutiques et aux laboratoires privés - peut aussi engendrer une *situation d'inégalité pour les sujets de recherche*, plus ou moins bien protégés selon les cas. De ce point de vue, une trop grande disparité dans les critères d'évaluation et dans le mode de fonctionnement des comités ne peut être admise. C'est pourquoi l'établissement d'un cadre de référence commun pour l'évaluation des protocoles de recherche apparaît comme une nécessité impérieuse.

⁶⁶ Cf. chap. IV.

⁶⁷ Cf. à ce sujet H. NYS, « Naar minder commissies voor medische ethiek? », dans *Acta Hospitalia*, 1992, n°2, pp.67-68.

2. Légitimité

Le Comité national d'éthique français, dans des recommandations rendues publiques en novembre 1988 (soit un mois avant l'adoption de la Loi Huriot-Sérusclat) estimait que les comités d'éthique locaux devaient « recevoir une légitimité officielle et bénéficier d'un certain degré d'organisation »⁶⁸. Dans son rapport préliminaire, il soulignait le manque de coordination des comités d'éthique locaux, dû à une éclosion spontanée répondant à des motivations diverses. Pour cette raison, il recommandait de « décourager une prolifération de groupements approximatifs » et de conférer aux comités existants « une marque d'authenticité et de sérieux »⁶⁹. Dans cette perspective, il préconisait deux solutions: soit subordonner les comités d'éthique à un texte de loi les instituant, comme c'était le cas pour le Comité national lui-même⁷⁰, soit les soumettre à un agrément délivré par l'autorité publique et qui ne serait accordé que pour autant que certaines conditions minimales de fonctionnement soient remplies. On sait que le législateur français a finalement retenu la première solution.

En Belgique, les comités d'éthique bénéficiaient, jusqu'en 1994, d'une légitimité qui leur était conférée par l'Ordre des médecins, puisque c'est celui-ci qui les agréait. Avec l'arrêté royal du 12 août 1994 instituant les comités d'éthique dans les hôpitaux, les comités ont maintenant une légitimité officielle. Cependant, il faut souligner que cette légitimité officielle n'est donnée qu'aux comités d'éthique hospitaliers. Dès lors, n'est-il pas permis de penser que l'arrêté royal institue, *a contrario*, l'illégitimité des autres comités? Du moins peut-on se demander quelle valeur auront encore les avis rendus par les comités d'éthique « hors-la-loi », au regard de ceux rendus par les comités d'éthique hospitaliers, désormais mandatés par l'autorité publique pour se prononcer sur les protocoles de recherche. Pèseront-ils du même poids, et notamment dans le cadre d'une demande d'Autorisation de mise sur le marché pour un médicament? Seront-ils encore reconnus dans les pays tiers? Il est probable, en tout cas, que la stratégie assurantienne des promoteurs les conduira à préférer les comités bénéficiant de la caution de l'autorité publique, à ceux dont le statut paraît désormais très incertain⁷¹.

3. Légalité

Dans le cas de la Belgique, un autre argument plaide en faveur d'une intervention du pouvoir politique, c'est celui de la **légalité**. En effet, dans l'état actuel du droit belge, les conditions de licéité de l'expérimentation médicale sur l'homme à des fins de recherche ne sont pas clairement définies, sauf en ce qui concerne les essais cliniques de médicaments. L'arrêté royal du 22 septembre 1992 relatif aux normes et protocoles applicables en matière d'essais de médicaments à usage humain autorise les recherches médicamenteuses. Mais les autres types d'expérimentation restent illicites. Les comités peuvent-ils se prononcer sur une activité qui reste encore, pour une part, illicite? Pour lever toute ambiguïté à ce sujet, il conviendrait de commencer par affirmer la légalité de l'expérimentation médicale sur l'homme à des fins de recherche, quel que soit son objet, avant d'établir des règles applicables aux comités.

⁶⁸ « Recommandations sur les comités d'éthique locaux. Rapport », dans *Xe anniversaire, Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé. Avis de 1983 à 1993*, édité par le Comité Consultatif National d'Éthique pour les Sciences de la Vie et de la Santé, Paris, 1993, p.189.

⁶⁹ *Idem*, p. 190.

⁷⁰ Il est à noter qu'en France des critiques ont été adressées au Comité Consultatif National d'Éthique pour défaut de base légale précisément. En effet, le CCNE a été institué par un décret du Président de la République et non par une loi.

⁷¹ Sur les difficultés de reconnaissance mutuelle des avis des comités d'éthique à l'intérieur de l'Union Européenne, cf. J. ARANY, « Organisation des comités d'éthique dans les pays européens », conférence prononcée lors de la Conférence nationale des CCPPRB, journées des jeudi 21 et vendredi 22 avril 1994. Non publié.

B. Les modalités

1. Privilégier la voie législative

L'argument de la légalité prescrit, dans une certaine mesure, la forme de l'intervention politique. En effet, s'il faut, avant de réglementer l'activité des comités d'éthique, autoriser explicitement l'expérimentation sur l'homme à des fins de recherche, le recours à un texte législatif s'impose. C'est, nous l'avons vu plus haut, dans cette voie que se sont engagés un certain nombre de pays européens tels la France, le Danemark et les Pays-Bas. Dans ces pays, c'est la même loi qui réglemente la recherche médicale sur l'homme et l'activité des comités d'éthique, ceux-ci étant expressément chargés de veiller au respect des principes énoncés par la loi. A cet égard, on ne peut que regretter, une fois de plus, que l'arrêté royal du 12 août 1994, mette précisément en oeuvre la solution contraire. De plus, il faut remarquer que la procédure utilisée — un texte émanant du pouvoir exécutif — n'a pas permis au pouvoir législatif, c'est-à-dire au Parlement, de faire son travail dans ce domaine.

2. Des missions définies par le législateur

2.1. L'évaluation *a priori* des protocoles de recherche

S'ils sont institués dans le cadre d'une loi sur l'expérimentation humaine en médecine, les comités auraient pour mission principale de veiller au respect des conditions imposées par cette loi à toute expérimentation. Tout protocole de recherche, avant sa mise en oeuvre, devrait être obligatoirement soumis à l'avis d'un comité. Celui-ci évaluerait le protocole en fonction des critères énoncés dans la loi et déterminerait l'*acceptabilité des risques* d'une expérimentation eu égard aux bénéfices qui en sont attendus.

L'objectif premier des comités, institués par une telle loi, serait d'assurer la protection des sujets d'expérimentation. C'est pourquoi, ils devraient recevoir un nouveau nom qui les qualifierait expressément comme comités en charge de la protection des personnes dans la recherche médicale. Nous proposons d'appeler ces comités, *Comités de protection des personnes dans la recherche médicale* (CPPRM)⁷². Ce changement de nom est indispensable si on veut éviter toute confusion entre ces comités et les comités d'éthique déjà existants.

En effet, comme nous l'avons indiqué plus haut, l'arrêté royal du 12 août 1994 a attribué trois missions aux comités d'éthique hospitaliers, dont l'évaluation des protocoles de recherche, mais, rappelons-le, sans définir un cadre de référence pour l'évaluation de ces protocoles. Si des comités *ad hoc* sont mis en place par une loi sur l'expérimentation humaine en médecine, pour remplir cette mission spécifique, il n'est plus nécessaire que les comités d'éthique hospitaliers assument cette tâche. Quant aux comités d'éthique existant en dehors des hôpitaux, notamment dans des firmes pharmaceutiques et des laboratoires privés, dans la mesure où, généralement, ils se consacrent exclusivement à l'évaluation des protocoles de recherche, ils n'auraient plus aucune raison d'être.

Dès lors, deux types de comités subsisteraient. Il y aurait, d'une part, les comités d'éthique institués par l'arrêté royal du 12 août 1994 mais avec pour seules missions la réflexion éthique sur les pratiques médicales hospitalières et l'« aide à la décision ». Ces comités existaient déjà bien avant la promulgation de l'arrêté royal et on peut se demander en quoi il était nécessaire de rendre leur création obligatoire. De plus, il nous semble que l'initiative de la création de tels comités doit venir des personnes qui, au sein de l'hôpital, ressentent le besoin de partager leurs interrogations ou leurs inquiétudes. De ce point de vue, on peut craindre que la décision des autorités publiques de rendre obligatoire la création des comités d'éthique ne contribue surtout à

⁷² Nous nous sommes inspirées ici de la terminologie française.

vider le terme « éthique » de tout contenu. Il y aurait, d'autre part, *les comités de protection des personnes dans la recherche médicale* institués par une loi sur l'expérimentation humaine en médecine et chargés de l'évaluation des protocoles de recherche, dont les missions et le mode de fonctionnement seront dûment réglementés par cette loi.

Une telle répartition des tâches devrait prévenir tout conflit de pouvoir entre les deux types de comités. Cependant, des zones d'incertitude pourraient subsister, notamment en ce qui concerne les protocoles d'expérimentation dont l'objet ne ferait pas partie du champ d'application de la loi instituant les CPPRM (par exemple, des expérimentations sur l'embryon ou dans certains secteurs de la génétique). On peut penser que, dans ces cas, si les CPPRM se déclarent incompétents, les protocoles seront soumis aux comités d'éthique hospitaliers. Il est à souhaiter cependant que le législateur belge ne laisse pas trop longtemps dans un vide juridique absolu les pratiques médicales, expérimentales ou autres, qui n'entreraient pas dans le champ d'application d'une loi sur l'expérimentation humaine en médecine.

Il resterait à déterminer la nature des avis rendus par les CPPRM. Seront-ils seulement *consultatifs* ou, au contraire, *obligatoires*? Dans la première hypothèse, le promoteur aurait seulement l'obligation de soumettre son protocole à un CPPRM avant la mise en oeuvre d'une expérimentation. Dans la seconde hypothèse, il devrait, pour mettre en oeuvre l'expérimentation, avoir reçu l'*avis favorable* d'un CPPRM.

Dans la première hypothèse, il faudrait prévoir la transmission des avis au Ministère de la Santé qui serait seul compétent pour autoriser ou interdire une recherche. L'avis du comité consulté constituerait un des éléments d'appréciation du Ministère qui pourrait décider de suivre ou non cet avis. Cette procédure exigerait la mise en place au sein du Ministère de la Santé d'une cellule *ad hoc* pour la révision des protocoles. On peut se demander cependant dans quelle mesure il est utile que le législateur organise minutieusement l'activité des CPPRM, si la mise en oeuvre d'un protocole de recherche doit dépendre, en dernière instance, du Ministère de la Santé. Par ailleurs, une double procédure d'évaluation sera source de frais supplémentaires puisqu'il faudra financer à la fois l'activité des CPPRM et le fonctionnement de la cellule *ad hoc* au sein du Ministère de la Santé. De ce point de vue, la seconde hypothèse qui confère aux CPPRM un pouvoir de décision, en rendant leurs avis obligatoires, paraît nettement plus viable, tout en sauvegardant la possibilité d'une procédure d'appel.

2.2. Le suivi des expérimentations

On a vu plus haut que les comités belges, à l'heure actuelle et dans la grande majorité des cas, interviennent préalablement à la mise en oeuvre des protocoles de recherche, et n'exercent pas de contrôle en cours d'essai. Dans les pays étrangers étudiés, la situation est similaire, sauf au Danemark. La loi y prévoit en effet que les comités peuvent exiger que le rapport final leur soit soumis, afin de s'assurer (mais seulement *a posteriori*) du respect du protocole. Les *Bonnes pratiques cliniques* de l'Union européenne prévoient que le comité d'éthique doit être informé de toute modification du protocole et de tout événement indésirable, grave ou inattendu, survenant au cours de l'essai. Des dispositions complémentaires mettent à la charge du promoteur et de l'investigateur l'obligation de s'assurer que le comité reçoit bien ces informations.

Les règles déontologiques belges sont d'ailleurs en accord avec ces recommandations européennes, puisque, comme on l'a déjà signalé, la résolution du Conseil national de 1992 énonce que « *toute modification ultérieure du protocole d'expérimentation doit être soumise au comité d'éthique médicale. Un résumé adéquat du déroulement et du devenir des études doit être signalé au comité d'éthique dont l'avis fut sollicité* »⁷³.

L'efficacité du travail des comités en Belgique serait renforcée si un contrôle systématique en cours d'essai était rendu obligatoire par la loi. Ce contrôle serait destiné à vérifier qu'une expérimentation sur

⁷³ Résolution du Conseil national de l'Ordre des médecins, 15 février 1992, *op. cit.*, art. 1er.

laquelle un avis favorable a été donné se déroule bien conformément au protocole établi. Le législateur devrait poser le principe d'un tel contrôle mais sans détailler ses modalités. Il pourrait au minimum exiger ce que les *Bonnes pratiques cliniques* de l'Union européenne et les règles de déontologie prévoient déjà, à savoir que les comités soient informés de toute modification du protocole et de tout événement grave ou indésirable survenant en cours d'essai. Quant aux autres formes de contrôle possibles, elles devraient être laissées à l'appréciation de chaque comité. Les comités auraient tout pouvoir pour déterminer, *au cas par cas*, c'est-à-dire en fonction de chaque protocole, les modalités de contrôle les plus appropriées.

Les comités seraient tenus de transmettre au Ministère de la Santé les résultats d'un contrôle si celui-ci faisait apparaître des dysfonctionnements graves dans le déroulement d'une expérimentation. Le Ministère de la Santé serait alors le seul habilité à prendre les mesures qui s'imposent, et, le cas échéant, à suspendre l'expérimentation.

3. Des garanties pour l'indépendance des comités

Pour mener à bien leurs missions, les *comités de protection des personnes dans la recherche médicale* devraient bénéficier d'une totale indépendance. Pour garantir celle-ci, un certain nombre de mesures peuvent être envisagées, que nous allons détailler ci-après.

3.1. Personnalité juridique

L'attribution de la personnalité juridique aux comités est parfois considérée comme un moyen de garantir leur indépendance. Telle fut la position adoptée par le législateur français en 1988⁷⁴. Mais la personnalité juridique emporte un certain nombre de conséquences qui peuvent être dommageables pour les comités. Il s'agit, notamment, de la possibilité d'être poursuivi en responsabilité devant les tribunaux pour avis « fautif ». Cette possibilité a amené *certaines comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale* en France à souscrire une assurance pour couvrir ce genre de risque⁷⁵. De ce point de vue, le choix du législateur français a fait l'objet de nombreuses critiques. Il faut noter cependant que l'attribution de la personnalité juridique aux CCPPRB offre au moins l'avantage d'empêcher toute poursuite individuelle à l'encontre des membres de ces comités.

Il reste que, pour garantir l'indépendance des comités, l'octroi de la personnalité juridique n'est sans doute pas la mesure la plus appropriée. D'autres mesures paraissent plus efficaces; elles ont trait à la **localisation des comités**, à leur **mode de financement**, à la **publicité de leurs procédures** ainsi qu'à leur **composition**.

3.2. La localisation: quadrillage territorial ou implantation hospitalière?

Le Danemark et la France ont fait le choix d'un quadrillage du territoire et d'une régionalisation des comités, qui, dès lors, ne sont plus rattachés à un hôpital ou à une autre institution. Tout promoteur a l'obligation de saisir le comité de la région dont relève l'établissement de recherche où se déroulera l'essai. Aux Pays-Bas, les comités sont restés ancrés dans les institutions hospitalières; le législateur a préféré un simple processus d'agrément par une autorité publique, en fonction des conditions fixées par la loi, mais il n'a pas pris l'initiative de la création des comités, ce qui laisse à ceux-ci une certaine souplesse dans leur mode de fonctionnement.

⁷⁴ Y. GAUDEMET, « Les comités consultatifs de protection des personnes... », *op. cit.*

⁷⁵ Cf. ce chapitre, section II.

L'implantation des comités dans les hôpitaux offre des avantages. Ainsi les membres du comité connaissent les qualifications de l'investigateur, ainsi que l'adéquation du service aux besoins d'un essai donné, en ce qui concerne le personnel et les équipements disponibles. Un comité institutionnel est également mieux à même de développer une réflexion sur les enjeux éthiques de l'expérimentation avec tous les acteurs concernés au sein de l'hôpital.

Mais les inconvénients d'une telle implantation sont nombreux. Tout d'abord, le fait que les médecins, membres du comité connaissent l'investigateur peut, comme nous l'avons relevé plus haut, entraîner un manque d'objectivité dans l'examen du protocole. Ce manque d'objectivité peut profiter au médecin investigateur mais il peut aussi lui être préjudiciable s'il n'est pas en bons termes avec certains membres du comité. D'autre part, s'agissant des essais multicentriques de médicaments, les firmes pharmaceutiques sont obligées de saisir les comités de tous les hôpitaux où l'essai d'un même médicament sera mené. Pour les firmes pharmaceutiques, cette situation est source de frais et de délais supplémentaires. Pour les comités, elle a pour conséquence de limiter considérablement leur autonomie de décision par rapport aux firmes pharmaceutiques.

Il faut savoir en effet que, quand il s'agit d'un essai multicentrique, la marge de manoeuvre dont dispose un comité pour proposer des modifications du protocole est très réduite, car, pour l'utilisation ultérieure des résultats, il est impératif que les essais se déroulent de manière absolument identique dans chaque centre. Que valent alors les recommandations d'un comité? Si le protocole n'est pas approuvé comme tel, l'étude sera réalisée dans un autre hôpital. Or, les essais de médicaments constituent une source de financement non négligeable pour certains services hospitaliers; dans ces conditions, il est parfois difficile de refuser une expérimentation pour quelques points qui semblent mineurs: un examen de contrôle un peu risqué ou désagréable dont la nécessité n'est pas absolument démontrée, par exemple. Le seul point sur lequel les comités conservent une marge de manoeuvre est celui des modalités de recueil du consentement, car celles-ci sont généralement sans incidence sur la méthodologie de l'expérimentation et sur les résultats prévisibles.

On le voit, c'est parce qu'ils sont liés à des institutions hospitalières dont ils sont peu ou prou solidaires que les comités sont contraints, parfois, de prendre en compte l'intérêt financier d'une expérimentation. Couper le lien ombilical qui unit les comités chargés de l'évaluation des protocoles de recherche — *et seulement ceux-là* —, aux institutions hospitalières serait le meilleur moyen d'éviter les effets pervers liés au financement des expérimentations par les firmes pharmaceutiques.

Détacher les comités chargés de l'évaluation des protocoles de recherche des hôpitaux susciterait vraisemblablement de vives oppositions en Belgique. On sait, en effet, que les institutions hospitalières dans notre pays se caractérisent par un clivage idéologique qui fait partie des données historiques de l'Etat belge et qui divise à la fois la société civile et le monde politique, entre catholiques et laïques. Un tel clivage, s'il se manifeste aussi au sein d'autres institutions, prend, dans le champ de la médecine, une acuité toute particulière puisque cette dernière est régulièrement confrontée à des interrogations qui portent, en dernière instance, sur le sens même de la vie et de la mort.

Or, les comités d'éthique reflètent bien souvent les valeurs propres à la famille de pensée dont se réclament leur institution. Parfois même, comme le remarque Marie-Luce Delfosse, ils vont jusqu'à définir « *une ligne éthique théorique* » pour l'institution⁷⁶. En cela, ils sont parfois aidés par certaines fédérations hospitalières qui s'efforcent de coordonner l'activité des comités d'éthique des hôpitaux qu'elles regroupent. Ainsi, Marie-Luce Delfosse note, à propos de la Fédération des institutions hospitalières de Wallonie (FIH-W) que celle-ci s'est dotée d'une commission d'éthique dont le but est d'établir des « *orientations morales générales* » susceptibles de s'appliquer aux différents hôpitaux catholiques de la communauté francophone

⁷⁶ M.-L. DELFOSSE, *Les comités d'éthique en Belgique*, art. cit., p.91.

ainsi que des « lignes de conduite » conformes à ces orientations et adaptées « *aux structures et problèmes spécifiques des institutions* »⁷⁷.

Il convient de souligner cependant que les problèmes posés par l'expérimentation médicale sur l'être humain adulte impliquent rarement des prises de position aussi tranchées que celles suscitées par d'autres types de problèmes tels les procréations médicalement assistées ou l'euthanasie. Néanmoins, si le principe du quadrillage territorial était adopté pour les comités en charge de l'évaluation des protocoles de recherche, il faudrait veiller à ce que les différentes familles de pensée soient représentées dans ces comités.

Mettre en oeuvre une composition pluraliste n'ira pas sans poser de nombreuses difficultés sur le plan pratique. En effet, quelles familles de pensée devront être représentées au sein des *comités de protection des personnes dans la recherche médicale*? Faudra-t-il assurer aussi la représentation des familles de pensée minoritaires: musulmans, juifs, protestants, francs-maçons? Par ailleurs, on ne peut manquer d'observer que les familles de pensée sont, elles-mêmes, divisées. Au sein de chacune d'elle, des oppositions sourdes et latentes ou des dissensions manifestes font parfois entendre un concert de voix discordantes. Dès lors, à la question de savoir si les membres des comités *représenteront* une famille de pensée déterminée ou s'ils exprimeront plutôt une éthique singulière, même si celle-ci est nourrie par toute une tradition philosophique ou religieuse, il n'est de réponse qu'incertaine⁷⁸.

3.3. Le financement

Il est indispensable, pour assurer l'indépendance des comités, que ceux-ci puissent bénéficier de moyens financiers propres. Les moyens dont disposent actuellement les comités belges sont, la plupart du temps, très insuffisants. Christiane Hennau-Hublet note à ce propos que ce manque de ressources contraint parfois les comités à demander aux médecins expérimentateurs ou aux promoteurs une contribution financière pour l'évaluation des protocoles⁷⁹. Ainsi, certains comités proches de l'industrie pharmaceutique exigent du promoteur le versement d'une somme d'argent, parfois importante, pour l'évaluation de son protocole. De telles pratiques comportent, bien évidemment, des risques pour l'indépendance des comités.

Pour mettre fin à cette situation financière équivoque, le législateur belge pourrait s'inspirer de la solution mise en oeuvre par la loi française du 20 décembre 1988. Celle-ci prévoit que les promoteurs doivent verser un droit fixe pour chaque protocole examiné, au Ministère de la Santé qui répartit l'argent entre tous les comités. Mais, comme on l'a vu plus haut, ce système, qui a l'avantage de rendre les comités indépendants en coupant tout lien financier direct avec les promoteurs, est lourd à mettre en place. Les critères de répartition des fonds entre les comités ne sont pas définis avec précision dans la loi, qui indique seulement que les versements sont faits « *en fonction notamment de leurs charges et de leur activité* ».

Une alternative simplifiée consisterait à imposer au promoteur de verser un montant fixe, déterminé par la loi, directement au comité saisi. Il vaudrait mieux cependant éviter d'établir un rapport immédiat entre le montant versé par le promoteur et l'évaluation du protocole par le comité. Les comités en charge de l'évaluation des protocoles de recherche, s'ils sont institués par le législateur dans le cadre d'une loi sur l'expérimentation humaine en médecine, auront une mission d'intérêt général. Il est normal, dès lors, que leurs ressources financières leur soient allouées par l'autorité publique. Même si ces ressources sont constituées par les montants fixes versés par les promoteurs, il est important que l'autorité publique intervienne comme *tiers* entre le promoteur et le comité.

⁷⁷ *Ibidem*.

⁷⁸ Sur la question du pluralisme, cf. G. FOUREZ, *Des conditions d'un dialogue éthique entre laïques et catholiques*, dans *Contrôler la science*, op. cit., pp. 201-212.

⁷⁹ C. HENNAU-HUBLET, « Les comités d'éthique de la recherche: la bonne conscience des médecins expérimentateurs? », art. cit.

3.4. Publicité et motivation des avis

Il serait souhaitable que l'avis rendu par un CPPRM soit rendu public sauf si le promoteur s'y oppose. Dans ce cas, sa demande devrait être motivée et soumise au comité qui en apprécierait le bien-fondé. Si la demande était agréée par le comité, l'avis publié ne mentionnerait pas l'identité du promoteur et ne fournirait pas de données susceptibles de contribuer à l'identification des produits ou dispositifs techniques faisant l'objet de l'expérimentation.

L'avis du comité devrait aussi être motivé et faire apparaître les principaux points qui furent soumis à discussion. De ce point de vue, les divergences d'appréciation entre les membres du comité devraient aussi être signalées.

4. Nécessité d'une instance de coordination

Le Danemark et les Pays-Bas, on l'a vu, ont jugé utile de mettre en place un organe central pour assurer une certaine coordination dans le travail des comités d'éthique locaux. Ainsi, au Danemark, la loi du 24 juin 1992 a institué un comité national (distinct du comité national d'éthique) qui est chargé d'une triple mission: jouer le rôle d'instance d'appel lorsqu'un avis défavorable rendu par un comité régional est contesté; favoriser l'harmonisation des critères d'évaluation des comités, en particulier pour les essais multicentriques; promouvoir une information sur la recherche médicale tant à l'adresse du public que des autorités politiques. Aux Pays-Bas, le projet de loi actuellement discuté au Parlement prévoit la création d'une Commission centrale dont la fonction sera d'agréer les comités d'éthique locaux et de les aider dans leur travail d'évaluation des protocoles de recherche, notamment en élaborant des lignes directrices à ce sujet. Elle jouera aussi le rôle d'instance d'appel⁸⁰.

En Belgique, il serait également souhaitable que le législateur prévoie la création d'une instance chargée de coordonner le travail des comités locaux. En effet, l'établissement, par une loi envisageant globalement l'expérimentation humaine, d'un cadre de référence commun pour l'évaluation des protocoles de recherche n'empêchera pas l'existence de jurisprudences divergentes. Il faudrait éviter que celles-ci fassent pièce à la volonté du législateur d'uniformiser les critères et les procédures d'évaluation des comités même si, comme nous l'expliquerons plus loin⁸¹, il y aura toujours une part de créativité irréductible dans le travail des comités. L'instance chargée de coordonner le travail des comités locaux pourrait être soit un comité fédéral créé sur le même modèle que les comités locaux, soit une commission spécialisée au sein du Comité consultatif de bioéthique.

Le rôle de cette instance serait de susciter les échanges entre les divers comités de façon à ce que leurs membres aient la possibilité de confronter leurs expériences respectives. Ces échanges pourraient être l'occasion d'affiner les critères d'évaluation dans un travail commun. L'instance de coordination serait chargée de faire la synthèse de ce travail et d'en faire connaître les résultats aux autorités compétentes, en l'occurrence les Ministère de la Santé et de la Recherche. Elle pourrait aussi informer le Parlement des difficultés rencontrées par les CPPRM dans l'application et l'interprétation de la loi.

⁸⁰ Cf. ce chapitre, Section II.

⁸¹ Cf. ce chapitre, Section IV.

C. La composition des comités de protection des personnes dans la recherche médicale

1. L'enjeu: une régulation sociale de la recherche médicale

Comme nous l'avons souligné à plusieurs reprises, les comités d'éthique en Belgique, et surtout ceux qui sont chargés de l'évaluation des protocoles de recherche sont dominés par la présence massive des hommes de science, en l'occurrence des médecins. Ceux-ci ne semblent guère disposés à accueillir dans leurs rangs des citoyens étrangers à leur corporation. S'ils font exception souvent pour le juriste et, quelquefois, pour l'« éthicien » qualifié ou le théologien, ils n'autorisent cependant pas, au sein des comités d'éthique, une représentation suffisamment large des non-scientifiques, pour que ceux-ci puissent peser réellement sur les décisions.

L'arrêté royal du 12 août 1994 ne change rien à cette situation puisque, au contraire, il renforce le principe de l'auto-régulation. Ainsi que nous l'avons indiqué plus haut, cet arrêté stipule que « *des personnes intéressées intérieures ou extérieures à l'hôpital ou au groupe d'hôpitaux, peuvent être désignées comme membres du Comité* », mais il ne précise pas la nature des compétences de ces personnes. Rien n'indique dans le texte que ces personnes doivent être des non-médecins. Quand bien même il s'agirait de non-médecins, leur présence est de toute manière facultative (les personnes intéressées « *peuvent être désignées comme membres du comité* »). Comme tous les membres du comité sont désignés par le gestionnaire de l'hôpital ou du groupement d'hôpitaux, la présence des non-médecins dans les comités d'éthique est finalement laissée à l'arbitraire de la direction de l'hôpital. Seule a été rendue obligatoire la présence du juriste dont on peut penser qu'il a surtout pour fonction de vérifier la légalité de certaines pratiques. On le voit, le texte de l'arrêté royal ne témoigne pas d'une véritable volonté politique d'assurer la représentation au sein des comités d'éthique de ceux qu'on appelle habituellement les « profanes » (par opposition aux médecins). D'une manière tout à fait paradoxale, les autorités publiques ont entériné le principe selon lequel les comités d'éthique doivent être des *comités de pairs*.

Or, la question posée par la présence des « profanes » au sein des comités d'éthique recèle un enjeu majeur: la possibilité d'une **régulation sociale de la recherche médicale**. Parce qu'elle se développe généralement en vase clos, la science échappe au contrôle des citoyens. Donner vocation à ceux-ci de participer au débat sur le développement scientifique serait le meilleur moyen de désenclaver la science, de briser la clôture idéologique du savoir scientifique. Si l'on veut contrer le discours monologique de la science et éviter que la coupure entre science et société ne devienne toujours plus béante, il faut permettre à d'autres discours, nés d'autres pratiques, d'autres expériences et d'autres intérêts, de se faire entendre.

La revendication d'une régulation sociale de la recherche scientifique n'est pas neuve. Elle s'est exprimée au début des années soixante à propos du développement de l'énergie nucléaire. Pour la première fois, une technologie issue de recherches scientifiques de pointe devenait l'objet d'une controverse publique. Des groupes de citoyens se mobilisaient pour réclamer de leurs gouvernants non seulement plus de transparence dans les choix technologiques mais aussi une participation effective du public à ces choix. Bref, ils exigeaient un véritable **contrôle démocratique** des technologies.

Dans les années septante, le développement de l'informatique et les menaces qu'il faisait peser sur la protection de la vie privée et des libertés individuelles les plus fondamentales suscita aussi un mouvement d'inquiétude dans le public et la même demande d'un contrôle social des applications de cette nouvelle technologie. Ce mouvement aboutit, dans plusieurs pays européens, à l'adoption de lois relatives à la protection

de la vie privée eu égard au traitement informatique de certaines données, et à l'établissement de commissions *ad hoc*⁸².

En 1979, l'O.C.D.E., dans un rapport sur la participation du public aux décisions concernant la science et ses applications technologiques faisait le constat suivant: « *Inquiets pour l'avenir, se sentant impuissants pour le présent, les citoyens sont à la recherche de moyens plus directs pour influencer les décisions sur des affaires qu'ils considèrent comme affectant leur existence* »⁸³.

A certains égards, les controverses publiques qui sont nées de l'application de certaines techniques médicales et qui alimentent le débat bio-éthique s'inscrivent dans ce mouvement. Comme pour le nucléaire et l'informatique, la contestation de certaines pratiques médicales est née de la *prise de conscience d'un risque*: risque individuel, à court terme, et risque collectif, à long terme (modification de l'espèce humaine par exemple). Comme pour le nucléaire et l'informatique, le public, du moins lorsqu'il est suffisamment informé car il faut que les pratiques en question acquièrent un certain degré de « visibilité », réclame un contrôle de ces pratiques et une vigilance sociale accrue.

Dans le débat sur les sciences et les technologies, le principal objectif des groupes sociaux concernés lorsqu'ils se constituent en groupes de pression, est de mettre en évidence les conséquences que peuvent avoir ou qu'ont effectivement, sur les conditions de vie ou de travail, le développement de certaines technologies. En ce sens, l'action des groupes sociaux concernés consiste essentiellement à donner une formulation concrète aux problèmes posés. Elle infléchit le débat en contraignant les hommes de science à prendre en compte dans leur travail des paramètres que la rationalité scientifique en principe exclut. Mais une telle action, pour être véritablement efficace, doit être relayée par le pouvoir politique car seul celui-ci est en mesure d'imposer des *finalités* au développement techno-scientifique. De ce point de vue, Pierre-Philippe Druet, Peter Kemp et Georges Thill ont raison d'affirmer dans *Technologies et Sociétés* que l'action sociale et l'action politique doivent être nécessairement complémentaires:

« *A la différence de la pratique politique, l'action socio-culturelle ne propose point de choix pré-définis. Son originalité est d'inciter des citoyens à interroger eux-mêmes leur société, sur son ordre socio-institutionnel, ses systèmes culturels, son dispositif idéologique. Les citoyens en arrivent ainsi à prendre conscience de la nécessité des choix et des engagements; ils comprennent ainsi que ces choix et engagements sont à percevoir et/ou à mener jusqu'au bout, avec d'autres, de manière organisée, dans le cadre de finalités politiques. Autrement dit, l'action socio-culturelle est différente mais complémentaire de l'action politique proprement dite. On dira qu'elle est politisante, dans la mesure même où elle conditionne l'action politique, en manifeste l'enjeu et en prépare le terrain — sans toutefois pouvoir s'y substituer* (G. Thill, 1975) »⁸⁴.

Comment concevoir, dans le cadre d'une régulation du développement scientifique, les rapports entre société civile et Etat? S'agissant des comités d'éthique, on aurait pu penser, jusqu'à l'adoption de l'arrêté royal du 12 août 1994, que la contrainte publique aurait permis d'y imposer, dans une proportion significative, la présence de non-scientifiques. Tel ne fut pas le cas. En France, par contre, ce sont les parlementaires qui, lors des discussions sur le projet de loi Huriet-Sérusclat à l'Assemblée Nationale, ont exigé la présence, au sein des *comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale*, de personnes n'appartenant

⁸² On peut citer en France, la loi dite *Informatique et Libertés* (loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés) et en Belgique, la toute récente *loi sur la protection de la vie privée à l'égard des traitements de données à caractère personnel* (loi du 8 décembre 1992, M.B., 18 mars 1993, pp.5801 et s).

⁸³ O.C.D.E., *La technologie contestée. Participation du public et prise de décision en matière de science et de technologie*, Paris, O.C.D.E., 1979.

⁸⁴ P.-Ph. DRUET, P. KEMP, G. THILL, *Technologies et sociétés*, Paris, éditions Galilée, 1980, p 175

pas aux professions de santé⁸⁵. C'est ainsi que, grâce à la loi Huriet-Sérusclat, le nombre de « profanes » a augmenté de façon notable dans les comités chargés de l'évaluation des protocoles de recherche en France. Les médecins ne sont même plus majoritaires dans les actuels CCPPRB puisque ceux-ci, sur douze membres, ne comportent que 5 médecins au maximum. Comme le note Anne Langlois, la Loi Huriet-Sérusclat a indéniablement ouvert « *une brèche dans les bastions corporatistes* »⁸⁶.

Au Danemark, le principe de la parité entre médecins et non-médecins dans les comités d'éthique a toujours prévalu et a été renforcé par la loi du 24 juin 1992. Quant aux Pays-Bas, le projet de loi présenté au Parlement en 1992 et toujours en discussion, prévoit plus modestement la présence de quelques spécialistes en droit et en éthique, dans les comités d'éthique et la Commission centrale qui les agréé. Dans ces trois pays, *c'est donc une volonté politique, concrétisée par un texte législatif, qui a créé les conditions de possibilité d'une véritable régulation sociale de la recherche scientifique*. Par contraste, le choix effectué par la Belgique avec l'arrêté royal du 12 août 1994 paraît encore plus critiquable.

2. Des résistances à vaincre

Deux arguments sont fréquemment invoqués pour justifier l'exclusion des « profanes » des comités d'éthique: d'une part, leur incompétence en matière scientifique, d'autre part, les difficultés ou retards que leur présence serait susceptible de provoquer au moment de la prise de décision.

2.1. L'argument de l'incompétence

Dans le rapport de l'O.C.D.E. précité, les réponses des gouvernements de divers pays de l'O.C.D.E. à la demande de participation du public aux choix technologiques, étaient examinées. Dans ce cadre, une expérience tout à fait originale était relatée, celle du *Cambridge Citizen Review Board*. Ce comité de citoyens, comme son nom l'indique, avait été mis sur pied par le Conseil municipal de Cambridge pour évaluer les mesures de sécurité prévues par les *National Institutes of Health* (N.I.H.) américains en ce qui concerne les recherches sur la recombinaison de l'ADN. Il comprenait huit membres (dont aucun scientifique) formant un échantillon représentatif de la collectivité locale. Pendant plusieurs mois, il étudia la documentation existante, procéda à l'audition d'experts, visita des laboratoires universitaires. Dans son Rapport final, il estima que les recherches sur la recombinaison de l'ADN devaient être poursuivies, moyennant certaines conditions, entre autres, une large représentation du public dans les comités universitaires de protection contre les risques biologiques, dont la création avait été prévue par les directives des NIH américains⁸⁷.

L'expérience du Comité d'examen des citoyens de Cambridge fut contestée par certains qui estimaient que des « profanes » sont inaptes à saisir les aspects les plus techniques du problème. Pourtant, comme le souligne le Rapport de l'O.C.D.E., les recommandations du Comité reçurent l'approbation unanime du Conseil municipal de Cambridge et du Commissaire à la Santé et aux hôpitaux. Certaines recommandations prévoyaient même des mesures qui avaient été négligées par les experts des N.I.H. Quoi qu'il en soit, le Comité d'examen des citoyens de Cambridge apporta une contribution notable à la solution d'un conflit qui divisait le Conseil municipal sur le point de savoir s'il fallait interdire ou non les recherches sur la recombinaison de l'ADN au sein de la collectivité locale. Il permit en outre de rassurer la population sur les risques biologiques que ce type de recherche pouvait générer.

⁸⁵ Cf. à ce sujet A. LANGLOIS, «Des "profanes" dans les comités d'éthique », dans *Laënnec*, n° 2, décembre 91, pp.6-10.

⁸⁶ *Idem.*, p. 9.

⁸⁷ Cf. O.C.D.E., *La technologie contestée*, op. cit., p.XX.

Dans *L'invention des sciences modernes*, Isabelle Stengers commente l'expérience de Cambridge en ces termes:

« Des citoyens "incompétents", lorsqu'ils n'ont pas à "apprendre" la science "comme à l'école", mais sont mis en situation d'exiger que les scientifiques répondent à leurs questions, fassent l'effort de rendre l'"information" qu'ils possèdent pertinente et utilisable, bref, s'adressent à eux comme à des interlocuteurs dont leur travail dépend, ont donc été susceptibles de prendre position en ce qui concerne un problème techniquement très difficile, celui des normes de sécurité des laboratoires de recherche en recombinaison génétique. Il n'y a là rien d'inattendu, seulement le pouvoir du contexte, qui qualifie ou disqualifie, anticipe et suggère l'impuissance et la soumission, ou habilite et autorise à penser. Dans le devenir collectif du groupe de citoyens de Cambridge, comme dans bien d'autres, le point clef a été que les citoyens n'ont pas eu à frapper aux portes des laboratoires, mais ont eu le pouvoir de faire venir les scientifiques, n'ont pas eu à les écouter comme des autorités neutres faisant état de ce qui "est", mais ont pu les interroger comme représentants d'intérêts déterminés à propos de ce qui "doit être" »⁸⁸.

En soulignant le pouvoir du contexte, Isabelle Stengers nous invite à penser que la compétence est aussi socialement construite. Pour être « compétent », il ne suffit pas d'avoir les qualités requises dans un domaine déterminé, il faut aussi que ces qualités soient socialement reconnues. En matière de science et de technologie, si l'« expert » est généralement reconnu comme seul compétent, c'est parce que son savoir a été reconnu, authentifié, par un pouvoir. Officiellement mandaté pour donner un avis, il bénéficie, dès lors, du privilège exorbitant d'orienter la décision politique en fonction de critères censés être rigoureusement objectifs.

Il faudrait s'interroger ici sur le statut donné à l'expert dans nos démocraties car ce statut peut expliquer, en partie, l'« expropriation civique »⁸⁹ dont sont victimes, dans certains domaines, l'immense majorité de ceux qui « ne sont pas censés savoir ». Ainsi, par exemple, dans les comités d'éthique actuels.

Dans le cas du *Cambridge Citizen Review Board*, — et c'est en cela qu'il représente une expérience tout à fait originale — c'est l'expert qui a été « disqualifié » au profit du citoyen ordinaire. Pour notre part, nous ne pensons pas qu'il faille aller jusqu'à exclure la présence de scientifiques dans ce type de comité. Au contraire, celle-ci est indispensable si on veut évaluer avec toute la rigueur nécessaire la nature et l'étendue des risques. Mais la décision quant à l'**acceptabilité des risques** ne peut relever de la seule compétence scientifique, elle doit, au contraire, faire l'objet d'une très large concertation publique. De ce point de vue, la présence de non-scientifiques dans le Comité d'examen de Cambridge était pleinement justifiée.

2.2. Le consensus compromis

Certains allèguent que la présence de « profanes » au sein des comités d'éthique risquerait de ruiner toute possibilité de conclure une discussion, faute de pouvoir trouver un accord minimal. Tout d'abord, pourquoi faudrait-il imputer l'existence de dissensions éventuelles aux seuls « profanes »? C'est méconnaître le fait que la communauté scientifique peut, elle-même, être divisée. Pierre-Philippe Druet, Peter Kemp et Georges Thill rappellent à juste titre que, dans les années soixante, c'est parce que « *le front uni des scientifiques s'est rompu* » que le débat a pu naître au sujet du développement de l'énergie nucléaire⁹⁰. C'est vrai, aujourd'hui encore, dans le champ de la bio-éthique: on pense ici à la figure, très médiatique et très controversée parmi les scientifiques, d'un Jacques Testart.

⁸⁸ I. STENGERS, *L'invention des sciences modernes*, Paris, Editions La Découverte, 1993, pp.181-182.

⁸⁹ Nous empruntons cette expression à P.-P. DRUET, P. KEMP, G. THILL, dans l'ouvrage cité *supra*.

⁹⁰ Cf. P.-P. DRUET, P. KEMP, G. THILL, *Technologies et Sociétés*, op.cit., p.23.

Ensuite, il faut éviter de faire un usage empirique de la notion de *consensus*. Si pour certains, comme Jürgen Habermas, par exemple, qui s'est attaché, comme il l'explique lui-même, à « fonder en raison une éthique de la discussion », cette notion répond au principe d'universalisation des maximes morales chez Kant⁹¹, il ne faut pas oublier que pour ce dernier, l'universalité des maximes morales, n'est que de droit et non de fait. C'est pourquoi, comme l'écrit François Ost, le *consensus* doit rester « problématique »; tout usage « apodictique » du *consensus* conduirait, explique cet auteur, à renoncer à « l'infini travail de la raison pratique ». A juste titre, François Ost souligne que la raison pratique « n'existe qu'à inventer un passage — toujours obscurci, toujours encombré — entre des choix ou discours particuliers et des raisons établies, des valeurs partagées. En empruntant la voie courte du consensus, on court-circuite le processus de la raison pratique, on se soustrait aux exigences de la discussion rationnelle ou de la participation démocratique, on verse du côté de la raison absolue, on s'abandonne à la sécurité des assurances unanimistes »⁹². D'où sa conclusion: la nécessité de concevoir le *consensus* comme une idée régulatrice et de l'envisager dans le cadre d'un processus dialectique où le *dissensus* a aussi sa place. Ainsi, si on admet que « l'action n'est pas susceptible d'une détermination univoque et absolument nécessaire », il faut, selon François Ost, accueillir chaque expression d'un *dissensus* « comme une interprétation possible du monde, une configuration nouvelle de valeurs susceptibles d'entraîner une réorganisation de l'ensemble »⁹³.

Telle pourrait bien être la tâche des « profanes » au sein des futurs comités de protection des personnes dans la recherche médicale: proposer aux hommes de science une autre interprétation du monde correspondant à une autre configuration de valeurs. Pour Pierre Philippe Druet, Peter Kemp et Georges Thill, cette tâche doit être conçue comme « un travail-sur-les limites », qui « crée des écarts par rapport aux normes admises à l'intérieur de secteurs déterminés »⁹⁴. Or, c'est en privilégiant l'écart, qu'on refuse l'hégémonie du fait accompli et qu'on rend à chacun sa responsabilité dans le devenir collectif.

Pour toutes ces raisons, on comprendra que la loi du *consensus* ne devrait pas s'imposer dans les CPPRM. Il serait même préférable, pour clore les discussions, d'avoir recours au vote. Bien que cette procédure puisse paraître choquante aux yeux de certains, elle est la seule qui permette de faire droit aux différences et aux opinions minoritaires, la seule qui permette d'assumer les conflits et les divisions au lieu de les refouler. Il faudrait méditer ici les propos du psychanalyste Roland Sublon lorsqu'il affirme que le *consensus* se noue autour d'une image narcissique du moi, où l'autre est appréhendé comme même: « Ainsi est-ce autour de l'image du semblable que s'organise la morale sociale et que le consensus qu'elle requiert se réalise. De là à dire que les valeurs reconnues et que les égards témoignés au semblable relèvent du narcissisme, il n'y a qu'un pas à franchir. Les formations collectives, de la horde primitive aux foules conventionnelles, manifestent, en effet, cette dimension narcissique des valeurs et des significations communément reconnues et inconditionnellement adoptées »⁹⁵. Dès lors, on peut se demander si la promotion du *consensus*, si insistante dans notre société, ne relève pas d'une maladie infantile de la démocratie et d'une perversion des principes sur lesquels elle repose (la nécessaire « opposition »).

⁹¹ C'est précisément le principe d'universalisation qui sert de « principe-passerelle » pour fonder en raison une éthique de la discussion. Le principe d'universalisation est une règle argumentative mais qui introduit une exigence morale dans la discussion. Jürgen Habermas le définit ainsi: « Le principe moral est conçu de telle sorte que les normes qui ne pourraient pas rencontrer l'adhésion qualifiée de toutes les personnes concernées sont considérées comme non valides et, dès lors, exclues ». J. HABERMAS, *Morale et Communication. Conscience morale et activité communicationnelle*, trad. Ch. BOUCHINDHOMME, Paris, Cerf, coll. « Passages », 1986, p.84.

⁹² F. OST, « La légitimité dans le discours juridique: cohérence, performance, consensus ou dissensus? », dans F. OST, M. van de KERCHOVE, *Jalons pour une théorie critique du droit*, op. cit., pp.537-538.

⁹³ F. OST, op. cit., p. 539.

⁹⁴ P.-P. DRUET, P. KEMP, G. THILL, *Technologies et sociétés*, op. cit., p.177.

⁹⁵ R. SUBLON, *Fonder l'éthique en psychanalyse*, Paris, FAC éditions, 1982, pp.119-120.

3. Le Même et l'Autre: des compétences plurielles

Si on veut éviter, en matière de choix techno-scientifiques et quel que soit le domaine concerné, que l'argument de la compétence se transforme en un argument d'autorité, il faut que la compétence devienne **plurielle**. Dans le champ de la bio-éthique, il est clair que des sociologues, des philosophes, des psychanalystes ont une contribution à apporter au débat. De même, des citoyens « ordinaires », sans compétence spécifique, sont en droit de questionner les scientifiques, d'exiger d'eux des explications claires, voire, dans certains cas, de les contraindre à reformuler entièrement le problème.

La plupart des textes internationaux d'éthique médicale dont la *Déclaration d'Helsinki* (dans sa dernière version), de même que la *Recommandation* N°R (90)3 du *Conseil de l'Europe*, préconisent la création de comités d'éthique **pluridisciplinaires**. D'après ces textes, l'évaluation des protocoles de recherche du double point de vue scientifique et éthique rend indispensable la présence de représentants de disciplines autres que scientifiques dans ces comités. La pluridisciplinarité est aussi, il faut le souligner au passage, une condition que la *Food and Drugs Administration (FDA)* américaine exige pour reconnaître les avis des comités d'éthique dans d'autres pays, en cas d'essais multicentriques internationaux notamment. A cet égard, et nonobstant les autres arguments qui plaident en faveur de la pluridisciplinarité, l'enjeu n'est pas négligeable.

Comment déterminer la composition des futurs *comités de protection des personnes*? Un premier principe devrait, nous semble-t-il, être respecté, c'est celui de la **parité** entre médecins et non-médecins. Si les décisions se prennent à la majorité des voix, il serait fâcheux de donner d'emblée un avantage en nombre aux uns ou aux autres.

Les représentants de la profession médicale devraient être choisis dans des spécialités diverses; parmi eux devrait figurer au moins un médecin généraliste. On pourrait envisager aussi la présence de pharmaciens ou de biologistes. Il faudrait par ailleurs inclure impérativement au sein de ces comités des représentants du personnel infirmier. Il semble aller de soi, dans de nombreux pays, que des infirmières soient représentées dans les comités d'éthique. En Belgique, par contre, leur présence dans les comités est loin d'être la règle. On justifie cette situation par leur manque de connaissances scientifiques, pourtant supérieures à celles des juristes, qui ne souffrent pas, quant à eux, d'un tel ostracisme. Sans doute le poids de la hiérarchie interne de l'hôpital et la trop faible considération sociale accordée à cette profession, ne sont-elles pas étrangères à cet état de fait.

Les infirmières ont pourtant, à plus d'un titre, leur place dans les comités d'éthique. Médiatrices entre médecins et malades, elles sont souvent plus proches de ceux-ci que les médecins. Elles sont donc fréquemment amenées à répondre aux questions des patients ou de leur famille sur l'expérimentation en cours, et à leur fournir, dans un langage plus accessible, l'information que le médecin n'a su, parfois, qu'imparfaitement dispenser. Elles sont, en outre, très sensibles à ce qui peut altérer le confort ou le bien-être du malade. De ce point de vue, leur vigilance ne peut que bénéficier aux sujets d'expérimentation⁹⁶.

En ce qui concerne les personnes extérieures aux professions de santé, la première question qui se pose est celle de savoir si leur sélection doit reposer sur des compétences spécifiques. Autrement dit, n'importe quel citoyen pourrait-il faire partie des CPPRM, comme c'est le cas, par exemple, pour les jurys populaires? Il semble difficile de répondre par l'affirmative à une telle question dans la mesure où l'évaluation des protocoles de recherche exige un certain niveau de formation intellectuelle. Il serait donc préférable de recruter les membres non-médecins des CPPRM en fonction de compétences spécifiques. Quelles devraient être ces compétences?

⁹⁶ Sur la présence des infirmières dans les comités d'éthique, cf. Anne LANGLOIS, « Infirmières et comités d'éthique locaux », dans *Variations. Recherches en soins infirmiers*, n° 19, décembre 1989, pp.41-45.

On pourrait s'inspirer ici des Recommandations du Comité national d'éthique français. Celui-ci évoque, parmi les catégories professionnelles « dont la présence bénéficierait au bon fonctionnement des Comités »:

- a) les juristes (avocats, magistrats ou professeurs de droit) qui fourniraient l'information technique nécessaire sur des problèmes à propos desquels le droit intervient souvent (consentement, intégrité de la personne, filiation) ou qui révèlent l'absence de droit avec, corrélativement, la nécessité parfois de combler le vide;
- b) les représentants des sciences humaines, qui montreraient l'incidence de l'état de la société au regard des questions soulevées;
- c) les philosophes qui permettraient de donner à certains débats une dimension à la mesure de l'enjeu en cause;
- d) les enseignants, qui traduiraient les aspirations des jeunes générations et leur transmettraient en retour le message délivré;
- e) les journalistes, interprètes de l'opinion et interprètes pour l'opinion »⁹⁷.

Le Comité national d'éthique français envisage aussi la participation de représentants de malades tout en soulignant les difficultés que celle-ci est susceptible de poser. En effet, comment choisir les catégories de malades qui devraient être représentées dans les *comités de protection des personnes* puisqu'il est impossible qu'elles y soient toutes représentées? Pour contourner cette difficulté, on pourrait envisager la consultation ponctuelle, en fonction de l'objet du protocole, de l'association de malades concernée. Le point de vue de celle-ci serait précieux quant à la détermination de l'acceptabilité des risques et contraintes liés à l'expérimentation de même que pour l'examen de l'information qui sera donnée aux malades. Toutefois, on peut craindre, de la part des associations de malades deux attitudes extrêmes: soit une suspicion systématique à l'égard de la recherche qui pourrait freiner la mise en oeuvre de protocoles, pourtant prometteurs, soit au contraire, une sorte de militantisme farouche en faveur de la recherche qui conduirait à accepter sans discernement n'importe quel protocole de recherche pourvu qu'il offre une chance, même infime de guérison. Cette attitude se manifeste surtout dans les maladies incurables et on pense ici à l'activisme de certaines associations de malades du SIDA⁹⁸. Malgré ces difficultés, la présence de représentants d'associations de malades au sein des *comités de protection des personnes* ne peut être *a priori* exclue. Rien n'empêche, d'autre part, de prévoir le recours à des associations moins spécifiques, telles des associations d'usagers de la médecine ou des hôpitaux. D'autres types d'associations, comme la Ligue des Droits de l'homme ou la Ligue des Familles, pourraient aussi déléguer des représentants dans ces comités.

Pour tous les membres du comité, une courte formation serait nécessaire, qui comprendrait l'explication de quelques notions de base en matière d'essais cliniques mais qui devrait surtout initier la réflexion des membres du comité sur les problèmes d'ordre moral, social et même politique, posés par la recherche médicale.

⁹⁷ Recommandations sur les comités d'éthique locaux. Rapport, op. cit., p.186.

⁹⁸ Cf. chapitre I, D.

SECTION IV QUELLE ÉTHIQUE POUR LES COMITÉS D'ÉTHIQUE?

A. Le « retour » de l'éthique

La référence expresse à l'éthique dans les comités du même nom demanderait à être interrogée étant donné l'usage intensif qui est fait actuellement de ce terme.

Il est banal aujourd'hui de dire que l'éthique fait retour. Depuis au moins une décennie, l'éthique a envahi les discours. Un nombre croissant de secteurs de la vie économique et sociale sont frappés par ce nouveau souci qu'on nomme *éthique*. Dans le repérage des lieux, on peut citer, sous bénéfice d'inventaire: l'écologie qui a étendu l'exigence éthique à l'ensemble de la bio-sphère (« éthique de l'environnement »), l'entreprise dont on nous apprend qu'elle a désormais une âme (« éthique des affaires »), la politique dont on attend un sursaut moral devant le pouvoir corrompteur de l'argent, la science qui aurait secrété son propre antidote: la bio-éthique. A juste titre, Gilles Lipotveski note, dans *Le crépuscule du devoir*, que « la sphère éthique est devenue le miroir privilégié où se déchiffre le nouvel esprit du temps »⁹⁹.

Pour autant, il n'est pas facile de savoir ce qui, avec le « retour de l'éthique », fait effectivement retour. Nombre de philosophes s'interrogent sur cette prolifération des « éthiques ». Certains philosophes, tel Alain Badiou, voient derrière ce qu'il appelle l'« inflation socialisée de la référence à l'éthique », un produit du nihilisme de l'époque. Ainsi Alain Badiou écrit dans *L'éthique*: « En vérité, *éthique* désigne aujourd'hui un principe de rapport 'à ce qui se passe', une vague régulation de notre commentaire sur les situations historiques (éthique des droits de l'homme), les situations technico-scientifiques (éthique du vivant, bioéthique), les situations sociales (éthique de l'être ensemble), les situations médiatiques (éthique de la communication) »¹⁰⁰.

De nombreux philosophes considèrent en effet cette résurgence de l'éthique, comme la conséquence d'une « faillite du sens » qui s'est traduite, notamment, par le déclin des idéologies politiques. L'époque dite « post-moderne », la nôtre, est marquée par la fin des « grands récits »¹⁰¹, qui donnaient un sens à l'histoire humaine, et par la perte des repères traditionnels et des « significations imaginaires sociales »¹⁰², qui assuraient l'identité et la cohésion du groupe; elle n'a plus de *projet* à offrir à une communauté qui apparaît désormais comme « désœuvrée ».

Dans ce contexte, l'éthique se donne comme un nouvel instrument de *consensus* social susceptible, littéralement, de restaurer un minimum de « sens commun ». Pourtant, on est en droit de se demander si ce spectaculaire essor de l'éthique ne coïncide pas, au contraire, avec un repli sur la « sphère privée » et sur des intérêts souvent étroitement corporatistes. Alain Etchegoyen souligne avec raison que le propre de la vague éthique à l'heure actuelle est de donner naissance à des éthiques essentiellement « locales » et spécialisées, qui servent généralement à « baliser un espace de pouvoir »¹⁰³. Dès lors, que faut-il penser du recours à des « instances d'éthique », recours qui tend à se généraliser dans de nombreux domaines?

⁹⁹ Cf. G. LIPOVETSKY, *Le crépuscule du devoir*, Paris, Gallimard, coll. « NRF-Essais » 1992, p. 11

¹⁰⁰ A. BADIOU, *L'éthique. Essai sur la conscience du Mal*, Paris, Hatier, 1993, p.5.

¹⁰¹ Cf. J.-F. LYOTARD, *La condition postmoderne*, Paris, Les Editions de Minuit, coll. « Critiques », 1979.

¹⁰² L'expression est de C. CASTORIADIS.

¹⁰³ A. ETCHEGOYEN, *La valse des éthiques*, Paris, éd. François Bourin, 1991, p. 124.

B. L'éthique des comités actuels: auto-légitimation de la profession médicale?

On sait que le monde des affaires a récemment introduit l'éthique dans l'ordre de ses préoccupations, via notamment la création de « cercles de qualité » dans les entreprises. A certains égards, un parallèle peut être établi entre les « cercles de qualité » dans les entreprises et les comités d'éthique dans le monde médical.

Créée dans le sillage de la « Business ethics », l'« éthique de l'entreprise » sert à rassembler les travailleurs autour d'un nouveau mot d'ordre: la recherche de la qualité. Depuis quelques années, les « cercles de qualité » se sont multipliés dans les entreprises. Nés à l'instigation du chef d'entreprise avec, le plus souvent, les conseils éclairés d'un ou plusieurs experts en communication et en « gestion des ressources humaines », les « cercles de qualité » servent à définir l'identité d'une entreprise et les valeurs qui doivent être partagées par l'ensemble de ses salariés. Ces valeurs sont bien connues; depuis le 19^e siècle, elles n'ont jamais cessé d'inspirer les pratiques « managériales ». Elles ont pour nom « compétition » et « efficacité » mais elles reçoivent aujourd'hui un nouvel « habillage » qui les identifie désormais « la vertu d'Excellence ». Celle-ci, érigée en Souverain Bien, devient le *credo* de l'entreprise, qui doit tenir lieu de projet moral pour chacun de ses salariés.

Le « management par les valeurs » répond à un objectif précis: en même temps qu'il renforce l'autorité du chef d'entreprise et sa légitimité, il contribue à donner une image positive de l'entreprise au monde extérieur. Dans « la société du spectacle », les entreprises ont appris à gérer leur « capital-image » et à investir dans la communication. De ce point de vue, « l'éthique » apparaît comme le dernier-né des concepts en matière de marketing et de technique publicitaire, pour lequel on a forgé le vocable peu engageant de « markéthique ».

Les comités d'éthique dans le monde médical diffèrent des « cercles de qualité » dans les entreprises, notamment quant à la finalité de leur travail. Le travail des comités d'éthique vise à vérifier la validité scientifique des protocoles de recherche, et à garantir la protection des sujets d'expérimentation. Il n'y a pas chez eux de souci de rendement et d'efficacité commerciale. Il reste cependant qu'on peut se demander si la référence à l'éthique dans les deux cas ne correspond pas à une stratégie de légitimation.

Il faut rappeler que, en Belgique, c'est à l'initiative de la profession médicale que les comités d'éthique ont été institués, qu'ils sont actuellement sous son contrôle, et que cette profession est plus que majoritairement représentée en leur sein. Les comités d'éthique se présentent donc essentiellement comme des « comités de pairs », d'où le non-médecin est généralement exclu.

En cela, les comités belges sont fidèles à la définition que Jean Bernard donne des comités d'éthique: « *Il est raisonnable de réserver le nom de Comités d'Ethique à des institutions assemblant à intervalles réguliers, des biologistes, des médecins et, éventuellement, des personnes extérieures aux milieux de la biologie et de la médecine se consacrant à l'examen des problèmes éthiques posés par les progrès de la biologie et de la médecine* »¹⁰⁴.

Commentant cette définition, Luc Ferry remarque que le « éventuellement » en dit long sur le caractère accessoire, aux yeux de Jean Bernard, de la présence des non-scientifiques au sein de ces comités. Plus généralement, Luc Ferry dénonce la dérive scientiste des comités dits d'éthique, qui tendent à faire de celle-ci « *un prolongement naturel de la science* »¹⁰⁵. Selon lui, c'est parce qu'ils ne sont pas encore « débarrassés des

¹⁰⁴ J. BERNARD, *De la biologie à l'éthique*, op. cit., p.263.

¹⁰⁵ L.FERRY, « Tradition ou argumentation? Des comités de 'sages' aux comités de délibération », dans *Pouvoirs*, n°56, Paris, P.U.F., 1991, p.17.

A cet égard, il faut relever la troublante ambiguïté du titre du livre de Jean Bernard, *De la biologie à l'éthique*. Il suggère en effet l'idée d'un passage « naturel » de l'une à l'autre. Ce n'est sans doute pas non plus un hasard si Jean-Pierre Changeux, le successeur de Jean Bernard à la tête du Comité consultatif national d'éthique français, a publié

illusions du scientisme », que les comités d'éthique refusent de s'ouvrir à l'ensemble de la Société civile. C'est pour lui d'autant plus inacceptable que si le rôle des hommes de science est d'informer le public sur ce qui est, c'est aux citoyens qu'il appartient, en dernier ressort, de décider de ce qui doit être.

En outre, il faut remarquer que le contrôle par les pairs justifie l'absence d'un autre type de contrôle, notamment un contrôle étatique. François André Isambert note ainsi à propos de la mise en place des premiers I.R.B. aux U.S.A.: « Développer l'aspect éthique du contrôle d'une activité est, dès lors, la contrepartie nécessaire si on veut éviter qu'elle soit l'objet d'une surveillance de la part de la puissance publique. Par l'institution des I.R.B., celle-ci se dessaisit au profit des 'pairs', de ceux qu'il s'agit de contrôler. Ce contrôle repose sur l'autorité morale de ces pairs et constitue, à l'échelle de l'institution, une autorégulation. L'éthique de la recherche biomédicale s'édifie donc dans le contexte d'une idéologie de l'autorégulation, celle qu'exprime l'Association médicale mondiale dans les déclarations d'Helsinki et de Tokyo »¹⁰⁶.

C'est parce qu'ils sont constitués majoritairement de médecins que les comités d'éthique prêtent le flanc à ce type de critiques. Il n'est pas question, en effet, de nier le travail accompli par eux. On sait, par exemple, que la qualité scientifique des protocoles de recherche s'est notablement améliorée depuis qu'ils sont soumis systématiquement à l'avis d'un comité d'éthique. Mais leur composition très fermée sur le monde médical tend à accréditer l'idée que seuls les médecins sont habilités à définir ce qu'est l'éthique en matière de recherche médicale, et les finalités légitimes de celle-ci. C'est pourquoi, les comités d'éthique actuels tendent à renforcer le pouvoir des médecins, en même temps qu'ils le légitiment aux yeux du grand public.

C. Éthique ou jugement prudentiel ?

À défaut de pouvoir confronter, dans le cadre du présent Rapport, différentes définitions philosophiques de l'éthique, nous nous bornerons à préciser la nature du travail des comités en nous référant à une vertu : la prudence. Il nous semble en effet que le travail des comités en charge de l'évaluation des protocoles de recherche, pourrait, dans un cadre pluridisciplinaire, être rapporté à la vertu de prudence, telle que la concevait le philosophe Aristote, et qu'il définit comme une « disposition accompagnée d'une règle exacte, capable d'agir, dans la sphère des biens humains »¹⁰⁷. Comme l'explique Pierre Aubenque, la prudence chez Aristote, c'est « l'habileté du vertueux »¹⁰⁸. La prudence implique la vertu morale, mais elle est aussi une vertu intellectuelle de discernement qui sert à effectuer les choix les plus adéquats dans le champ pratique.

En ce qu'elle est une vertu de l'intellect, la prudence repose sur la compréhension des données de la situation, le caractère intellectuel de la prudence étant encore renforcé par l'importance qu'Aristote accorde au moment de la *délibération* qui précède le choix¹⁰⁹, comme le souligne Pierre Aubenque. Mais l'intelligence que la vertu de prudence met en oeuvre n'est pas tendue vers la résolution d'un problème théorique mais vers une décision à prendre dans le champ de l'action.

La prudence ne s'exerce que dans le domaine du contingent. Elle s'oppose en cela à la sagesse qui, en tant qu'elle est une science pour Aristote, porte sur le nécessaire. La prudence ne permet donc pas de définir ce qu'est le Bien absolu. Le choix qu'elle détermine est toujours le choix du *meilleur* au regard des données de la

récemment sous sa direction un ouvrage collectif intitulé *Les fondements naturels de l'éthique*, Paris, Ed. O. JACOB, 1983.

¹⁰⁶ F.A. ISAMBERT, « Aux sources de la bioéthique », dans *Le Débat*, mai 1983, p.33.

¹⁰⁷ ARISTOTE, *Ethique à Nicomaque*, trad. française J. TRICOT, Paris, Librairie philosophique J. Vrin, 1972, p. 286.

¹⁰⁸ P. AUBENQUE, *La prudence chez Aristote*, Paris, P.U.F., 1986, (3e éd.), p. 61.

¹⁰⁹ Cf. P. AUBENQUE, *La prudence chez Aristote, op. cit.*, 1986 (3e éd.), p.143.

situation. De ce point de vue, l'exercice de la prudence repose principalement sur l'établissement d'un rapport adéquat entre moyens et fins de l'action.

En quoi le travail des comités d'éthique, ceux que nous proposons d'appeler désormais *comités de protection des personnes dans la recherche médicale*, peut-il reposer sur l'exercice d'une telle vertu? Tout d'abord, il convient de noter que le travail des comités implique nécessairement la compréhension du problème posé dans le protocole. Avant de se prononcer sur un protocole d'expérimentation, le comité doit être en mesure d'identifier clairement l'objectif de la recherche et d'établir la validité du plan expérimental. Nous l'avons indiqué plus haut, l'examen de la pertinence scientifique du protocole est la première étape du travail des comités. Si le protocole n'est pas scientifiquement valide, le comité peut se dispenser de poursuivre plus loin son examen.

Par contre, si la validité scientifique du protocole est établie, le comité devra procéder à l'évaluation des autres conditions et notamment, l'acceptabilité de la proportion risques-bénéfices. Pour une très large part, en effet, le travail des comités reposera sur une *économie du risque*. De ce point de vue, on peut considérer que le jugement qu'il rendra sera typiquement un jugement prudentiel puisque ce jugement établira, dans une situation donnée, l'adéquation des moyens eu égard à l'objectif poursuivi. Ce jugement sera à chaque fois singulier puisque le rapport moyens/fins (risques/bénéfices) ne sera jamais *a priori* déterminé.

En effet, si certaines des conditions prévues par une loi réglementant l'expérimentation humaine en médecine, seront déterminables d'une manière univoque, ce ne sera pas le cas de la proportion risques/bénéfices. De même que, chez Aristote, c'est, selon les termes de Pierre Aubenque, « *une dissonance possible entre la fin et les moyens* »¹¹⁰ qui rend nécessaire l'exercice de la vertu de prudence, de même, s'agissant des *comités de protection des personnes dans la recherche médicale*, c'est le caractère indéterminé de certaines règles qui rendra nécessaire l'exercice d'une telle vertu et exigera le recours à un processus *délibératif*, mené en commun.

A certains égards, les comités seront dans la même situation que le juge du fond appelé à appliquer la loi dans des situations particulières (ne parle-t-on pas de « jurisprudence » à propos des décisions de justice?). La décision du juge du fond repose rarement sur un simple raisonnement syllogistique où les deux prémisses, majeure et mineure, donneraient « mécaniquement » la conclusion. Le juge a aussi un pouvoir créateur. Son interprétation de la loi est tendue entre deux exigences: — la fidélité à la volonté du législateur et la nécessité de trancher équitablement un conflit d'intérêts — qui interdisent l'usage d'une logique strictement déductive. Michel van de Kerchove et François Ost notent ainsi à propos de l'interprétation de la règle par le juge du fond qu'elle est à la fois dynamique et statique, créative et déductive:

« Le système qui se dégage de son intervention quotidienne semble contenir dès lors autant d'éléments de détermination, gages de sécurité juridique (ou d'immobilisme, selon certains), que d'indétermination; gages d'adaptation (ou d'insécurité, selon d'autres). Comme si la logique juridique, pour être opérationnelle, devait s'accommoder de cette élasticité, redevable notamment à la présence de nombreuses 'notions confuses' (ordre public, bonnes moeurs, faute, urgence, normalité). Comme si la logique syllogistique et binaire du vrai et du faux devait composer avec la 'dialogique' ou logique 'polyphonique' qui tient compte simultanément de valeurs qui peuvent être non concordantes, voire opposées. Passage donc à une forme de raisonnement qui introduit l'indétermination et la variabilité dans le processus d'élaboration des normes »¹¹¹.

¹¹⁰ *Idem*, p.141.

¹¹¹ M. Van de KERCHOVE, F. OST, *Le système juridique entre ordre et désordre*, op. cit., p.134.

Pour réduire l'indétermination de la règle, le juge dispose de plusieurs méta-règles. Le *principe de proportionnalité* fait partie de celles-ci. C'est une règle qui sert de critère dans la pondération des intérêts. On en trouve diverses expressions dans la doctrine. Une des plus récentes trouve application dans le domaine de la protection de la vie privée. Dans ce domaine, le principe de proportionnalité a été défini comme suit par Thierry Léonard et Yves Poulet:

*« L'application de la règle de proportionnalité implique un triple examen, qu'elle porte sur la légitimité d'une atteinte par un particulier à un droit ou une liberté d'autrui ou sur un acte déterminé pris dans l'exercice d'une compétence. Le premier concerne le contrôle de l'utilité de l'acte ou des moyens mis en oeuvre. Il s'agira de vérifier s'ils présentent un lien de causalité suffisant avec l'objectif poursuivi. Le second vise le caractère indispensable des mesures prises ou envisagées, eu égard au fait qu'elles ne peuvent être remplacées par d'autres mesures qui permettraient d'atteindre le même objectif avec une efficacité identique tout en étant plus respectueuses de la liberté, de l'intérêt ou du droit ainsi éterné. Le troisième s'assurera que l'atteinte aux libertés impliquée par les mesures prises n'est pas disproportionnée par rapport au but poursuivi »*¹¹².

On peut considérer qu'un tel principe jouera un rôle essentiel dans l'établissement de la balance risques/bénéfices d'une expérimentation par les *comités de protection des personnes dans la recherche médicale*. Ainsi, toute atteinte à l'intégrité physique d'un sujet sera évaluée, d'une part, en fonction de l'intérêt de l'expérimentation (quelles connaissances nouvelles apportera-t-elle dans le domaine où elle est menée? quel bénéfice thérapeutique, pour le sujet ou pour la collectivité, peut-on en attendre?), d'autre part, en fonction de la pertinence du projet (adéquation entre le but poursuivi et les moyens mis en oeuvre). Elle devra, de surcroît, être strictement nécessaire eu égard à l'objectif poursuivi.

Dès lors, il est permis de penser que le travail des comités, même s'il est strictement réglementé par une loi, restera toujours, pour une part, créateur. Il faut rejeter ici les arguments de ceux qui refusent une intervention du législateur dans ce domaine, précisément parce qu'ils redoutent une formalisation excessive du travail des comités, du fait de la loi.

A ceux-là, il faudrait commencer par répondre que le formalisme caractérise déjà, à beaucoup d'égards, le fonctionnement actuel des comités d'éthique. Dans bon nombre de comités, l'évaluation des protocoles de recherche se fonde sur un questionnaire pré-établi. La plupart des questions n'y appellent qu'une réponse succincte, quand elles ne sont pas formulées comme une simple alternative entre le *oui* et le *non*. En outre, certains comités ne sont jamais réunis en assemblée plénière, leur procédure étant essentiellement écrite. Or on voit mal comment un échange épistolaire peut tenir lieu de débat et amorcer un véritable travail de réflexion.

D'autre part, il convient de rappeler que le formalisme découle de la généralité de la loi¹¹³. C'est en tant qu'elle s'applique à *tous* les comités d'éthique que la loi leur impose une égalité formelle de conditions. De ce point de vue, le formalisme est le prix à payer pour une harmonisation des critères et des procédures d'évaluation au sein des comités d'éthique. Or cette harmonisation — il faut y insister — est indispensable si on veut accorder, dans la mesure du possible, à tous les sujets d'expérimentation le même degré de protection. Elle favorise aussi la *transparence* puisque les critères et les procédures d'évaluation imposés aux comités d'éthique

¹¹² T. LEONARD/Y. POULLET, « Les libertés comme fondement de la protection des données nominatives », dans F. RIGAUX, *La vie privée, une liberté parmi d'autres?*; Bruxelles, Larcier, 1992, p. 253.

¹¹³ Il faut noter que, depuis quelques décennies, le modèle de la loi a changé. La loi semble avoir perdu son caractère général et abstrait. Il y a de plus en plus de lois spéciales dans les législations européennes. Beaucoup y voient un symptôme de *déclin de la loi* dans les Etats occidentaux. Cf. à ce sujet, M. van de KERCHOVE; « Le problème des fondements éthiques de la norme juridique et la crise du principe de légalité », dans F. OST, M. van de KERCHVOVE, *op. cit.*, pp. 491 et s. Cf; aussi X. ARBOS, « Notes sur la crise de la régulation étatique », dans *Revue interdisciplinaire d'études juridiques*, 1991, n°26, pp. 123-142.

bénéficient de la **publicité** de la loi. C'est à l'aune de ces deux exigences: égalité de traitement pour les sujets d'expérimentation et transparence des procédures qu'il faut mesurer les éventuels effets pervers du formalisme.

Mais le formalisme de la loi n'est pas incompatible avec ce que Mireille Delmas-Marty nomme « le flou du droit » et qu'elle définit comme: « *une aptitude à penser et ordonner le multiple sans pour autant le réduire à l'unité ou l'abandonner à la dispersion* »¹¹⁴. C'est donc finalement à un procès dialectique qu'il faudra comparer le travail des comités, oscillant entre l'unicité de la règle et la diversité des situations concrètes. Il reste que certains principes fondamentaux posés par le législateur ne pourront jamais être remis en cause dans le travail d'évaluation des comités. Ce sont ces principes que nous allons tenter de définir dans le prochain chapitre.

¹¹⁴ M.DELMAS-MARTY, *Le flou du droit*, Paris, P.U.F., 1986, p.12.

Chapitre IV

POURQUOI UNE LOI SUR L'EXPERIMENTATION HUMAINE?

Aujourd'hui, chaque fois que le développement d'une nouvelle technique médicale est perçu comme générateur de risques pour les individus qui y sont soumis ou pour la collectivité dans son ensemble, se pose la question de savoir quel type de règles il faut promouvoir pour encadrer l'usage de cette technique, et, en particulier, s'il faut ou non légiférer à son sujet.

Pour certains, c'est la conscience du médecin, qui constitue le meilleur rempart contre les dangers liés à une utilisation abusive des nouvelles techniques bio-médicales. Le cas échéant, c'est la déontologie, c'est-à-dire la morale de la profession, qui pourvoira aux défaillances des consciences individuelles.

Pour d'autres, il faut s'en remettre à l'avis de « comités de sages », spécialement créés pour répondre aux interrogations que suscite le développement de ces nouvelles techniques, et auxquels on demande de jeter les bases d'une nouvelle éthique médicale, adaptée à la médecine de notre temps.

D'autres encore espèrent que les progrès d'une nouvelle discipline — la bio-éthique — apporteront, sinon des réponses, du moins des orientations de réponses à de telles interrogations.

Enfin, il en est qui réclament l'intervention du législateur pour définir les conditions de licéité de l'usage des nouvelles techniques bio-médicales. C'est à cette thèse que nous nous rallions en plaidant pour l'élaboration d'une loi en matière d'expérimentation médicale sur l'homme.

Les arguments avancés à l'appui de cette thèse dans le présent chapitre reposeront moins sur l'analyse du contenu des règles en vigueur et la mise en évidence de leurs lacunes — puisque cette analyse a déjà été effectuée au cours des chapitres précédents —, que sur une réflexion philosophique relative aux enjeux propres de la normativité juridique, et portant sur les principes susceptibles de guider le législateur dans l'élaboration d'une telle loi. Quant à la régulation de la recherche médicale par les comités d'éthique actuels, dans la mesure où elle a déjà fait l'objet d'une analyse critique détaillée dans le précédent chapitre, il n'en sera plus question ici.

A. Pourquoi légiférer?

1. Insuffisance des modes de régulation existants

1.1. La déontologie

Les règles de déontologie, nous l'avons vu¹, sont extrêmement lacunaires. Leur principal défaut est de ne pas fournir une définition claire de l'expérimentation. Rappelons que celle-ci est très sommairement définie, dans le *Code de déontologie* des médecins belges, comme « *l'essai sur l'homme, de nouvelles médications et de nouvelles techniques médicales* ». Nous avons montré que cette définition pouvait convenir aussi bien à la *thérapie expérimentale*, c'est-à-dire à l'acte de soin qui s'écarte de la pratique médicale courante et qui consiste à essayer, sur un malade *singulier*, un nouveau traitement, qu'à l'expérimentation menée selon la méthodologie de l'essai randomisé où un nombre prédéterminé de malades, répartis dans des groupes, est inclus dans un protocole de recherche. Or la finalité des actes posés n'est pas la même dans les deux cas. Dans le premier cas, elle est exclusivement thérapeutique. Dans le second cas, elle est double puisqu'une finalité de recherche se superpose à la finalité de soin.

Le *Code de déontologie* n'établit pas de distinction nette entre les deux finalités, la finalité de recherche étant occultée par la finalité de soin. Cette absence de distinction justifie que l'on applique aux situations d'expérimentation des règles qui sont censées régir d'abord l'activité thérapeutique. Or la recherche médicale pose des problèmes qui échappent au cadre strict de la relation thérapeutique. La recherche médicale introduit un *tiers* dans la relation entre le médecin et son malade, qui n'est autre que le corps social lui-même. Ainsi, les médecins ne sont pas les seuls acteurs impliqués dans la recherche médicale; d'autres corps professionnels prennent part à cette recherche (des biologistes, des statisticiens, des pharmaciens, des infirmières, etc.) sans compter les firmes pharmaceutiques qui assurent une très large part de son financement. Par ailleurs, la recherche médicale pose des problèmes en matière de santé publique, de politique scientifique, d'économie de la santé, qui témoignent — nous y reviendrons plus loin — de la *dimension sociale* de la recherche médicale. Enfin, la recherche médicale soulève le problème crucial de la protection des sujets d'expérimentation. Or les règles de déontologie ne confèrent pas directement de droits aux tiers, même si, en cas de dommage, elles peuvent être invoquées par les victimes pour obtenir réparation. Dès lors, l'*auto-régulation* de la profession médicale par la déontologie ne peut se justifier lorsqu'il s'agit d'assurer la protection des sujets d'expérimentation.

Il faudrait du reste s'interroger plus généralement sur la légitimité même du principe de l'*auto-régulation*. Une telle question conduit inévitablement à s'interroger sur les limites du pouvoir normatif de l'Ordre des médecins. Un bref détour par la philosophie du droit de Hegel peut nous aider à répondre à cette dernière question.

Hegel, dans ses *Principes de la philosophie du droit*, fait de la corporation « la seconde racine éthique de l'Etat », après la famille. Selon Hegel, la corporation donne à un individu la possibilité d'être *reconnu* dans son aptitude à exercer une activité déterminée; elle lui permet d'accéder à ce qu'il appelle la « dignité professionnelle ». Par ailleurs, elle donne au but particulier poursuivi par cet individu, dans l'exercice de sa profession, une finalité plus universelle: « *dans la corporation, le soi-disant droit naturel d'exercer son habileté en vue d'en tirer tout le gain qu'il est possible d'obtenir, ne trouve de limite que dans la mesure où la corporation destine cette habileté à la rationalité, la libère de l'opinion individuelle et de la contingence, du danger qu'elle présente pour soi et pour les autres, la reconnaît, lui garantit la sécurité et l'élève à la dignité* ».

¹ Cf. *supra*, chap.II, section I.

d'une activité consciemment exercée en vue d'un but commun »². La corporation, en arrachant l'individu au « système des besoins », contribue au développement de la socialité. Elle représente donc, pour Hegel, en tant que dépassement de la particularité subjective, une médiation indispensable entre la société civile et l'Etat: « il est pourtant nécessaire d'assurer à l'homme moral, en dehors de ses buts privés, une activité universelle. C'est dans la corporation qu'il trouve la possibilité de cette activité universelle que l'Etat ne lui fournit pas toujours »³.

Cependant — Hegel y insiste —, ce rôle de médiation de la corporation ne peut être assumé que si deux conditions sont remplies: 1) la corporation doit avoir des assises légales et être placée sous le contrôle de la puissance publique; 2) ses compétences doivent être limitées à la sphère d'activité dont elle gère les intérêts. Autrement dit, la corporation tient sa légitimité de son « habilitation » par l'Etat mais cette légitimité ne peut s'étendre au-delà d'une certaine sphère d'activité.

En Belgique, comme nous l'avons indiqué dans le deuxième chapitre⁴, la création de l'Ordre des Médecins résulte d'une loi qui fut votée en 1938 et rendue effective en 1947. Par la suite, l'Arrêté royal n° 79 du 10 novembre 1967 devait préciser certaines des attributions de l'Ordre: entre autres, dresser le tableau de l'Ordre; veiller au respect des règles de déontologie; veiller au maintien de « l'honneur, de la discrétion, de la probité et de la dignité des médecins »; donner aux membres de l'Ordre des avis sur des questions d'éthique médicale. Mais l'Arrêté n° 79 devait surtout permettre à l'Ordre d'élaborer un code de déontologie, ce que les précédents textes de loi lui refusaient. Le code de déontologie bénéficie donc, de ce point de vue, d'une légitimité certaine. Quant à l'étendue de cette légitimité, il est clair, ainsi que nous l'avons indiqué plus haut, qu'elle est limitée au cadre de la relation thérapeutique. Hors cette relation, les règles établies par l'Ordre des médecins ne peuvent plus prétendre à aucune légitimité.

Il reste que l'existence des règles de déontologie, même limitées à la sphère strictement médicale, pose un problème crucial au droit. Faut-il ou non considérer les règles de déontologie comme faisant partie du système juridique? On sait que le droit moderne est marqué par le pluralisme et la coexistence d'ordres juridiques différents. Il semble acquis que le « monisme » juridique ne puisse plus avoir cours aujourd'hui. C'est, depuis bon nombre d'années, l'antienne la plus ressassée de la sociologie juridique et de la philosophie du droit. La législation étatique est de plus en plus souvent concurrencée par des normes juridiques à la fois infra-étatiques, qui sont édictées par des sous-systèmes sociaux (les ordres professionnels, par exemple) et supra-étatiques, qui émanent d'instances internationales (la CEE, par exemple).

Cette situation pose un problème redoutable: la multiplicité et l'hétérogénéité des sources de droit ne risquent-elles pas d'ôter toute force à la loi et d'entraîner le système juridique étatique dans une spirale inflationniste où il perdra toute cohérence? Qu'un système juridique étatique soit « ouvert », perméable à différents types de normes, qu'on choisira ou non de qualifier de « juridiques », à ce qu'on appelle aussi « la substance des mœurs », c'est sans doute souhaitable, mais ne faudrait-il pas rapporter les différents ordres normatifs à l'autorité instituée de l'Etat comme à leur principe et à ce qui fonde en même temps leur légitimité? Un principe de hiérarchie doit être sauvegardé entre les différents ordres normatifs, avec prééminence du droit étatique sur les autres ordres, sans quoi la concurrence des ordres risquerait de rendre le droit totalement inapplicable.

² G.W.F. HEGEL, *Principes de la philosophie du droit*, trad. française R. DERATHE, Paris, Librairie philosophique J. VRIN, 1993 (deuxième édition), p. 256.

³ G.W.F. HEGEL, *op. cit.*, p. 257.

⁴ Cf. *supra*, chap. II, section I.

Affirmer la fonction régulatrice de l'Etat dans le champ médical, surtout lorsqu'il s'agit d'assurer la protection des personnes, est d'autant plus nécessaire que, comme le note Jean Clavreul, la relation médecin-malade repose non seulement sur une inégalité de fait mais aussi sur une inégalité de droit⁵. Dans la mesure où le malade ne peut invoquer la loi commune, il est, selon Jean Clavreul, dans la situation de l'« incapable » en droit civil. C'est pourquoi, il est indispensable qu'un discours autre que le discours médical fasse *tiers* entre le médecin et le malade, qu'un autre discours fasse *loi*.

1.2. Le droit en vigueur

L'analyse de la situation juridique belge relative à l'expérimentation médicale sur l'homme a révélé qu'il n'y avait pas, dans ce domaine, de vide juridique absolu. En effet, deux types de règles sont actuellement d'application: d'une part, les règles de droit commun définissant les conditions générales de licéité de l'activité médicale, d'autre part, les règles régissant les essais cliniques de médicaments et la fabrication des dispositifs médicaux. Nous allons rappeler brièvement ci-après pourquoi ces règles s'avèrent insuffisantes pour encadrer la pratique de l'expérimentation médicale sur l'homme.

a. Une situation d'insécurité juridique

Les conditions générales de licéité de l'activité médicale tiennent principalement dans l'exigence du but curatif ou préventif comme fait justificatif de l'infraction pénale que constitue l'atteinte à l'intégrité physique d'une personne. On l'a vu dans le deuxième chapitre⁶, le droit belge n'autorise le médecin à porter atteinte à l'intégrité physique d'une personne que dans un but curatif ou préventif. Cette disposition du droit est complétée par d'autres règles énoncées au fil du temps par la jurisprudence: obligation pour le médecin de recueillir le consentement informé du malade; exigence d'une proportion raisonnable entre les risques et les bénéfices d'une intervention thérapeutique, etc.

La réglementation du médicament, quant à elle, transpose en droit belge les directives européennes relatives à la fabrication et à la commercialisation des médicaments, qui exigent, notamment, que la première phase des essais cliniques soit réalisée sur des « volontaires sains ». Nous avons montré que les essais cliniques de médicaments sont autorisés par la loi sur les médicaments et l'arrêté royal du 22 septembre 1992, qui introduit dans le droit belge la directive 91/507 CEE. Mais cette autorisation implicite contredit les conditions générales de licéité de l'activité médicale. Par ailleurs, les expérimentations qui ne visent pas la production d'un médicament restent, quant à elles, tout à fait *illicites*.

b. Le problème de la qualification

Les règles de droit commun qui organisent l'exercice de la profession médicale ont été établies pour régir une activité qui est essentiellement une *activité de soin*. Lorsque des plaintes sont portées devant les tribunaux, les juges fondent généralement leur argumentation sur la présence d'une intention thérapeutique dans les actes incriminés, même lorsqu'il s'agit de situations d'expérimentation. Le critère de la finalité thérapeutique étant pour eux déterminant, ils procèdent à un raisonnement par analogie avec la situation médicale classique. Si ce raisonnement par analogie est pleinement justifié dans le cadre de la thérapie expérimentale où il s'agit seulement de soigner le malade en lui appliquant un traitement nouveau, il ne l'est

⁵ Cf. J. CLAVREUL, *L'ordre médical*, Paris, Seuil, 1978, p. 217.

⁶ Cf. *supra*, chap. II, section III.

plus, par contre, dans le cadre d'une situation d'expérimentation où l'objectif visé n'est plus exclusivement thérapeutique.

En effet, le raisonnement par analogie repose sur une prémisse qui est un jugement d'équivalence. Un tel jugement méconnaît les contraintes méthodologiques propres à une expérimentation. Il ne tient pas compte non plus du fait que, dans une expérimentation, le bénéfice thérapeutique ne peut être que *présumé* et qu'il n'est pas nécessairement direct (le bénéfice thérapeutique n'est pas toujours « *immédiatement profitable* » au sujet, comme le soulignent les questionnaires établis par les comités d'éthique).

Le raisonnement par analogie contribue donc à masquer la finalité de recherche qui sous-tend certains actes dits médicaux et à entretenir la confusion entre recherche et thérapie. Or cette confusion peut être préjudiciable aux malades dans la mesure où leur protection doit être renforcée, lorsqu'ils deviennent sujets d'expérimentation. Les règles applicables aux situations d'expérimentation doivent être plus exigeantes que les règles applicables à la situation thérapeutique classique. La jurisprudence a déjà imposé une obligation de prudence renforcée au médecin qui met en oeuvre une thérapie expérimentale. Mais la thérapie expérimentale, comme nous l'avons montré dans le premier chapitre⁷, ne peut être confondue avec l'expérimentation proprement dite, même lorsque celle-ci comporte un bénéfice thérapeutique possible pour le sujet.

En traduisant les situations d'expérimentation dans les catégories juridiques de la situation thérapeutique, les juges du fond ne permettent pas au droit de prendre en compte l'émergence d'une réalité nouvelle, celle de la recherche médicale. Ils condamnent le droit à l'immobilisme, là où il faudrait inventer des concepts juridiques nouveaux, adaptés à cette réalité.

c. Une réglementation trop technique

Le droit positif, et plus précisément la réglementation issue des directives européennes sur le médicament, pose encore une autre question, qui n'est plus celle de la cohérence du système juridique ou de la pertinence de ses catégories conceptuelles, mais celle de la légitimité de ses règles. Peut-on admettre, en effet, qu'en matière d'expérimentation humaine, on légifère par la bande, en adoptant un règlement technique plutôt qu'une loi?

Il est vrai que, depuis de nombreuses années, on assiste au « déclin de la loi ». La loi comme expression de la volonté générale, créée à l'initiative du Parlement, des représentants du peuple, est de plus en plus souvent supplantée par des textes réglementaires de tous ordres. Ce « déclin de la loi » est lié au fait que le pouvoir législatif, a pris l'habitude de déléguer certaines de ses fonctions au pouvoir exécutif. Il a ainsi confié au pouvoir discrétionnaire de certaines administrations le soin d'élaborer des réglementations que son manque de compétence en certaines matières ne lui permettait pas de régler dans le détail⁸. Le pouvoir législatif a, de ce fait, encouragé la production de normes dans de nouvelles enceintes, qui ne bénéficient pourtant d'aucune représentativité et, par là, il a créé des conditions favorables à la multiplication des sources de droit. C'est le cas

⁷ Cf. *supra*, chap. I, B.

⁸ « Dans la mesure où le droit est appelé à devoir intervenir avec plus de souplesse et à s'adapter à des besoins de plus en plus variables, la lourdeur de l'appareil législatif ainsi que l'absence de spécialisation de la plupart des parlementaires pouvaient facilement paraître inadaptées à cette tâche. A ce niveau, le déclin de la loi se réalisera dès lors surtout au profit d'une administration spécialisée, que ce soit par le biais du plan, du règlement ou de la circulaire administrative (...). De générale, la loi n'est sans doute pas devenue elle-même individuelle, mais elle est devenue de plus en plus « spéciale », au sens où les objets qu'elle régit sont de plus en plus particuliers et les catégories de personnes qu'elle vise de plus en plus restreintes ». M. van de KERCHOVE, « Le problème des fondements éthiques de la norme juridique et la crise du principe de légalité », dans F. OST- M. van de KERCHOVE, *Jalons pour une théorie critique du droit*, Bruxelles, Publications des Facultés universitaires Saint-Louis, 1987, p. 500.

notamment en ce qui concerne les essais cliniques de médicaments puisque le législateur a donné compétence au Roi, donc au pouvoir exécutif, dans ce domaine⁹.

Cette délégation de pouvoir entre le législatif et l'exécutif, plus ou moins explicite selon les cas, a favorisé le recours massif aux experts dans l'élaboration des textes normatifs et a transformé le discours de légitimation du droit. Comme l'explique François OST, la légitimité du droit, dans ce contexte, est devenue de plus en plus « technocratique »: « ... la technique législative se base de plus en plus sur des travaux d'experts, sur des connaissances scientifiques et techniques extra-juridiques, à mesure que l'initiative de la création des lois se déplace du législatif à l'exécutif et que la forme "loi" est utilisée pour prêter la forme exécutoire à des politiques particulières et conjoncturelles. On comprend que, dans cette mesure, la cohérence de l'ordre juridique et, a fortiori, le respect des valeurs éthiques a priori importent moins que l'établissement empirique des données de fait et la détermination des objectifs à atteindre. Le législateur se préoccupe désormais de produire des textes qui épousent d'aussi près que possible les réalités factuelles afin de pouvoir influencer sur leur déroulement selon les techniques proposées par les experts »¹⁰. Nul doute que la législation sur le médicament qui s'inscrit dans un cadre exclusivement économique puisqu'elle définit les conditions d'obtention de l'Autorisation de mise sur le marché, serve à « épouser d'aussi près que possible la réalité factuelle » et que l'éthique y soit traitée comme une variable contextuelle parmi d'autres. Mais peut-on admettre, dans le cas de l'expérimentation humaine qui pose justement tant de problèmes sur le plan éthique, une solution purement technique?

En conclusion, on peut dire que le problème de l'expérimentation humaine rend finalement manifeste la crise actuelle du droit. Celui-ci souffre d'un excès de réglementations, de sources diverses, le plus souvent parcellaires et chaotiques, adoptées au coup par coup, sans véritable vision d'ensemble des problèmes posés. Il serait urgent de rendre au droit cohérence et consistance, à la fois.

S'agissant de l'expérimentation humaine, il est indispensable d'établir une loi pour, d'une part, *poser le principe de la légalité de l'expérimentation sur l'homme à des fins de recherche et, d'autre part, établir de façon systématique l'ensemble de ses conditions de licéité en vue d'assurer une protection adéquate des sujets d'expérimentation*. L'élaboration d'une telle loi devrait rendre au Parlement ses prérogatives en matière de production de normes juridiques.

2. De la « bio-éthique » à la « bio-politique »

Les raisons qui devraient motiver une intervention du législateur en matière d'expérimentation humaine ne tiennent pas seulement aux lacunes et imperfections de la déontologie et du droit en vigueur. Elles sont aussi, comme nous l'avons suggéré plus haut, liées aux implications sociales de la recherche médicale. Il convient d'ailleurs de noter que la plupart des problèmes qui se posent aujourd'hui dans le champ de ce qu'il est convenu d'appeler désormais la « bio-éthique », même s'ils touchent le plus intime de l'existence humaine, ne peuvent justifier une séparation absolue entre sphère privée et sphère publique. Pas plus que ne peut se justifier cependant une extension de l'ordre public à la totalité de l'existence humaine. Frank Magnard et Nicolas Tenzer expliquent très bien quels sont les deux écueils que le législateur doit éviter dans ce domaine: « C'est entre la tentation totalitaire, qui fait disparaître tout espace de liberté individuelle au nom d'un intérêt

⁹ Cf. Loi sur les médicaments du 25 mars 1964, dans M. ROLAND, *Pharmacie et Société*, vol. II, Textes légaux, réglementaires et déontologiques, Louvain-la-Neuve, Academia, Bruxelles, Bruylant, 1988, pp. 9-15.

¹⁰ F. OST, « La légitimité dans le discours juridique: cohérence, performance, consensus ou dissensus? », dans *Jalons pour une théorie critique du droit*, op. cit., p. 525.

premier de la cité, et la dérive libertaire où le corps politique se dissout et se condamne à renoncer à exercer un contrôle social, que doit s'exercer la nécessité de légiférer»¹¹.

Cet équilibre entre liberté individuelle et contrainte publique définit la fonction politique par excellence. Pour Frank Magnard et Nicolas Tenzer, il est clair en effet que l'intervention du législateur dans le champ de la bio-éthique doit être commandée par une volonté politique. Elle ne peut ni être conçue comme un simple processus de régulation, ni être envisagée sur le seul mode défensif même s'il est impératif d'imposer des limites au développement techno-scientifique. L'intervention du législateur dans ce domaine doit reposer, selon eux, sur l'élaboration d'un « projet de société » qui puisse être collectivement assumé. Elle implique donc des choix positifs. S'agissant du problème de l'expérimentation humaine, on peut penser aussi que le législateur belge ne pourra se contenter de poser des interdictions. Au contraire, il lui faudra commencer par affirmer le principe de la *légitimité sociale* de la recherche médicale. Il devra donc autoriser explicitement la recherche médicale sur l'homme et la reconnaître d'« intérêt général » avant d'établir ses conditions de licéité.

En plaidant pour une élaboration politique des problèmes qui se posent dans le champ de la bio-éthique, Frank Magnard et Nicolas Tenzer récusent les réponses qui sont apportées à ces problèmes par les « comités des sages ». A leurs yeux, ceux-ci ne peuvent fournir qu'un éclairage « technique » sur ces problèmes. En aucune façon, ils ne peuvent se substituer à la collectivité pour définir les « fins dernières » du développement techno-scientifique.

A certains égards, en effet, on peut interpréter l'actuelle prolifération des comités d'éthique (et pas seulement dans le domaine médical) comme une démission politique. Ainsi Emmanuel Hirsh note dans la revue *Agora* qu'aujourd'hui la responsabilité politique se caractérise plus « *par le recours systématisé à la médiation d'instances intermédiaires consacrées aux grands choix de société, que par l'affirmation d'une volonté délibérée, d'un courage* »¹².

Il reste cependant qu'on peut voir dans les comités d'éthique, à condition bien évidemment que l'éthique n'y soit pas confisquée par les « experts », un lieu d'expression où la société civile peut faire valoir ses choix. Bien souvent, d'ailleurs, c'est la complexité même des problèmes en cause, qui conduit les pouvoirs publics à créer de tels comités pour, au moins, « instruire le dossier » sur ces problèmes. Mais la société civile ne peut se substituer à l'Etat lorsqu'il s'agit de faire des choix politiques. Or les implications sociales de la recherche médicale sont telles qu'elles nécessitent des choix politiques. On pourrait évoquer par exemple le problème du coût de la recherche médicale. Par qui doit-il être supporté? Dans un article de juillet 1990, Jacques Testart reconnaissait sans ambages que le financement des actes biologiques et médicaux réalisés dans le cadre d'une expérimentation humaine était, dans la plupart des cas, assuré par la Sécurité sociale¹³. Or, à l'heure où le déficit de la Sécurité sociale se creuse de manière vertigineuse, ne serait-il pas temps, pour les pouvoirs publics, de remettre un peu d'ordre dans ce type de pratiques?

Il faut insister, par ailleurs, sur le fait que l'autorité politique doit garantir à tous l'accès aux techniques médicales de pointe car la dynamique du progrès n'est pas nécessairement une dynamique égalitaire. Au contraire, comme le remarque André Gorz, « *dès qu'un produit devient accessible à tous, l'inégalité est reproduite par l'offre d'un produit "meilleur" accessible aux privilégiés seulement. Le produit "meilleur" frappera d'obsolescence le produit accessible, le dévalorisera et déterminera la "pauvreté" de ceux qui n'ont accès qu'à ce dernier. La reproduction de l'inégalité — et de la pauvreté et du privilège — à des niveaux toujours plus élevés est une condition nécessaire de la croissance indéfinie de la demande* »¹⁴.

¹¹ F. MAGNARD/N. TENZER, *Le spermatozoïde hors la loi. De la bioéthique à la biopolitique*, Paris, Calmann-Lévy, 1991, p.105.

¹² E. HIRSH, « Une éthique de la libération! », dans *Agora*, Automne 1992, n°22-23, p.29.

¹³ J. TESTART, « Des souris et des hommes. A la recherche du cobaye idéal », dans *Le Monde diplomatique*, juillet 1990, p.19.

¹⁴ A. GORZ, *Les chemins du Paradis. L'agonie du Capital*, Paris, Editions Galilée, 1983, p. 56.

Ne faudrait-il pas, comme le suggère André GORZ, donner priorité à l'amélioration du niveau sanitaire de la population en général? L'autorité publique ne devrait-elle pas « *définir normativement un profil de soins à la fois efficace et accessible à tous, qui sera modifié pour tous quand des soins généralisables d'une efficacité supérieure auront été mis au point* »¹⁵? A cet égard, le rôle des pouvoirs publics devrait être aussi d'orienter le développement de la recherche scientifique, en fonction des impératifs de Santé publique, notamment. Malheureusement, avec un soutien financier à la recherche qui tend à se réduire, les pouvoirs publics sont de moins en moins en mesure de mener une véritable politique scientifique dans le domaine de la recherche médicale, qui est laissée, la plupart du temps, à l'initiative privée.

On le voit, les raisons qui appellent une régulation politique de la recherche médicale sont nombreuses, même si nous n'avons fait qu'en esquisser quelques-unes ici. Elles montrent en tout cas en quoi le projet politique ne se laisse pas réduire à la normativité « éthique ».

3. Instituer la vie, instituer l'humain: la question des limites

Rarement, le droit est envisagé d'un point de vue anthropologique, et pourtant, dans la constitution du sujet humain, le rapport à la loi est essentiel. Le juriste et psychanalyste Pierre Legendre a montré que le droit dérive d'un interdit fondateur, l'interdit de l'inceste. Comme il l'explique dans *L'Inestimable objet de la transmission*, « *les fondements ultimes du droit se rapportent à l'inceste et aussi longtemps qu'on s'interroge sur la Raison et le Droit — usons ici des majuscules —, on tourne autour de la question d'une fonction de limite, de séparation d'avec l'autre, qui est au coeur des arts juridiques. Autrement dit, la facture de principe d'un système juridique est généalogique. Voilà pourquoi il est nécessaire de poser ceci : le droit fait partie des mécanismes intimes du vivant, car il commande l'apparition du sujet du désir, à travers l'instauration des grandes catégories de légalité qui instituent en chaque société la subjectivité* »¹⁶. Qu'est-ce à dire? Un bref détour par la psychanalyse s'impose ici.

La psychanalyse nous a appris que le sujet humain ne pouvait se constituer qu'à renoncer à l'immédiateté de son désir. C'est ce moment de renoncement au désir immédiat, qui marque pour le sujet l'entrée dans le langage, dans l'univers symbolique. La situation oedipienne représente, de ce point de vue, l'étape la plus décisive dans la structuration du sujet. Dans la situation oedipienne classique — généralement décrite, il est vrai, à partir de l'exemple du petit garçon — le désir de toute-puissance de l'enfant, dans sa relation à la mère, est mis en échec par l'intrusion du père dans cette relation. Celui-ci intervient comme un principe différenciateur entre l'enfant et la mère, et il apparaît dans le même temps à l'enfant comme « l'interdicteur de la mère ». Par « cette interdiction de la mère », le désir de l'enfant « s'humanise » au sens où il entre en rapport avec la Loi. Il y a désormais pour l'enfant au moins un objet de désir impossible : la mère. L'introjection par l'enfant de la figure du père comme « représentant de la loi » est ce qui lui permettra par la suite de s'insérer dans un ordre social.

Il faut, en retour, comme l'affirme Pierre Legendre, que l'ordre social rende possible l'entrée du sujet dans la parole, dans l'univers symbolique, en lui donnant accès à son identité de fils de l'un et l'autre sexe, et en lui représentant, dans le même temps, l'interdit qui protège l'espèce humaine contre l'auto-destruction, l'interdit de l'inceste; le sujet humain ne peut naître « *que sous l'empire de ce qui fait loi pour l'espèce* ». Pour Pierre Legendre, ce sont les montages juridiques de la filiation qui donnent au sujet humain l'accès à cette identité: « *Nous ne naissons pas dans l'isolement de l'apparition d'un nouveau sujet humain, comme le suggère la comptabilité biologique ou administrative; nous naissons à trois, dans la triangulation. La gestion juridique*

¹⁵ A. GORZ, *op. cit.*, p. 58.

¹⁶ P. LEGENDRE, *Leçons IV. L'Inestimable objet de la transmission. Etude sur le principe généalogique en Occident*, Paris, Fayard, 1985, pp. 353-354.

de la naissance nous introduit à ceci: [...] la naissance fonctionne à deux niveaux de langage: un niveau réel et un niveau symbolique. Du point de vue juridique, le réel se joue avec la mère, le symbolique avec le père. L'institution consiste à nouer ensemble ces deux registres, afin que la naissance marche humainement»¹⁷. Les montages juridiques de la filiation permettent donc de nouer ensemble les trois registres du biologique, du social et du subjectif. En faisant d'un «paquet de viande», un sujet, ils répondent à la nécessité d'«instituer la vie». Par là, ils instaurent une catégorie spécifique au sein de la nature, celle de l'«humain».

L'organisation juridique de la filiation, la généalogie, garantit au sujet son entrée dans la parole, dans l'univers symbolique, dans la mesure où elle lui donne accès à une identité *divisée*, rapportée à la fois à l'un et l'autre sexe. Elle lui assigne une place déterminée dans des relations de parenté, place qui ne peut être échangée contre une autre, sous peine de transgresser l'interdit fondamental de l'espèce humaine : l'interdit de l'inceste. En définitive, toute la réflexion de Pierre Legendre, vise à montrer que la fonction du droit est de contenir le désir humain dans des limites, autrement dit, de sauvegarder la catégorie de l'impossible (il y a des désirs impossibles à satisfaire).

Ces réflexions de Pierre Legendre ont trouvé un écho chez d'autres juristes. Ainsi Bernard Edelman, dans *L'homme, la nature et le droit*¹⁸, insiste-t-il, lui aussi, sur le rôle du droit dans la préservation de l'humanité de l'homme. Confronté à une réalité factuelle donnée, le juriste, nous dit Bernard Edelman, a l'habitude de procéder par classement. Il donne à chaque être et à chaque chose un statut déterminé. Or ce classement n'est pas une simple taxinomie; il est en lui-même, souligne Bernard Edelman, porteur de sens. Classer du «matériau humain», par exemple, dans la catégorie des choses a des effets sur le plan symbolique. Le classement juridique, par les catégorisations qu'il opère, est donc porteur d'une anthropologie en creux puisqu'il établit des frontières entre l'humain et le non-humain. De cette manière, il maintient séparé ce qui doit l'être et circonscrit une zone d'interdits. Pour le droit, explique Bernard Edelman, classer, c'est «régler le sacrifice des impulsions instinctives personnelles». De ce point de vue, il est clair qu'en instituant, le droit pose des limites¹⁹.

Le développement actuel de la médecine, caractérisé par ce que Catherine Labrusse-Riou appelle «un cannibalisme extensif»²⁰ qui fait du corps un objet de plus en plus disponible et appropriable, requiert qu'une instance tierce se porte garante de l'humanité de l'homme. Le droit peut assumer cette tâche. Il peut, ainsi que l'écrit Catherine Labrusse-Riou, rappeler l'interdit du sacrifice et assigner des limites à l'«illimité des désirs humains». Dans cette mesure, le droit opère ce que l'on pourrait appeler une «castration» de l'imaginaire puisqu'il empêche le sujet de s'égarer dans ses fantasmes, au moment même où la science lui offre désormais la possibilité de réaliser certains d'entre eux.

¹⁷ P. LEGENDRE, *Leçons II. L'empire de la vérité. Introduction aux espaces dogmatiques industriels*, Paris, Fayard, 1983, p. 109.

¹⁸ Cf. B. EDELMAN, «Critique de l'humanisme juridique», dans *L'homme, la nature et le droit*, sous la direction de B. EDELMAN ET M.-A. HERMITTE, Paris, 1988, Christian Bourgois Editeur, pp. 287-307.

¹⁹ «Le droit est ainsi en conflit perpétuel avec les droits subjectifs. Alors qu'il y a dans le droit subjectif le ferment d'un narcissisme absolu, la dénégation de toute limite et le désir de se soumettre la loi elle-même, le droit, à chaque instant, trace les frontières du possible du sujet. Que celui-ci les transgresse, et il doit alors assumer l'illicite» (B. EDELMAN, «Critique de l'humanisme juridique», *op. cit.*, p. 305).

²⁰ C. LABRUSSE-RIOU, «Servitude, servitudes» dans *L'homme, la nature et le droit*, *op. cit.*, p. 315. Cf. aussi sur ce thème, J. ATTALI, *L'ordre cannibale. Vie et mort de la médecine*, Paris, Grasset, 1979.

B. Comment légiférer?

1. Le paradigme du «droit procédural»

Le constat de la «complexité» du réel amène un certain nombre de juristes à conclure que les normes juridiques sont désormais indécidables, du moins *a priori*. Jacques Lenoble fait partie de ceux-là, qui remarque que la norme a perdu «cette fixité et cette certitude qui lui permettaient de fournir les repères généraux et formels assurant la sécurité de notre cadre normatif. La norme se fait fluide et flexible: tout se passe comme si la complexité de notre environnement rendait illusoire et inadaptée toute volonté d'encadrer le réel dans des normes générales déterminées»²¹. Dans cette perspective, le mode d'élaboration et d'application des normes ne peut plus être pensé selon le modèle traditionnel. Il doit, explique Jacques Lenoble, être réaménagé de manière «à organiser de la façon la plus "traditionnelle" une "indétermination" désormais perçue comme irréductible»²². Dès lors, Jacques Lenoble, redevable en cela aux travaux de Jürgen Habermas, propose de réinterpréter la Raison juridique dans le cadre de l'échange communicationnel. Il faut, selon lui, mettre en place des dispositifs juridiques qui fassent droit à la «négociation réglée» entre parties intéressées. Il en appelle donc à une **procéduralisation** du droit où «l'accent serait mis sur les contraintes que doit respecter le processus délibératif»²³.

Pour appliquer ce paradigme du «droit procédural» au problème de l'expérimentation humaine, il faudrait créer les conditions d'une «négociation réglée» entre parties intéressées au sein des comités d'éthique, autrement dit, y promouvoir un véritable «débat public». Il faut remarquer que l'exigence d'un débat public est aussi liée à la démarche scientifique elle-même. En effet, le propre d'une expérience scientifique étant de pouvoir être répétée, chaque découverte scientifique s'adresse en principe à la communauté des savants appelés à la (re)-valider. C'est en ce sens que Karl Otto Apel, dont on sait l'influence qu'il a exercée sur la pensée de Jürgen Habermas, a pu dire que la communication était une condition «pragmatico-transcendantale» de la science²⁴. Par là, il entendait condamner le «solipsisme méthodologique», et souligner que l'objectivité est toujours synonyme de «validité intersubjective»²⁵. A cet égard, l'examen par un comité d'éthique de la validité scientifique d'un protocole de recherche répond bien à cette définition de l'objectivité.

Mais la tâche des comités d'éthique n'est pas la seule révision de la qualité scientifique des protocoles de recherche. Il leur incombe aussi d'établir une proportion acceptable entre les risques encourus par les sujets d'expérimentation et l'intérêt social d'une recherche. Pour cette tâche, la compétence scientifique ne peut être la seule requise sous peine de confondre l'expertise scientifique et la production de valeurs. Dès lors, la présence de non-médecins dans les comités d'éthique s'avère indispensable.

Pour appliquer le paradigme du «droit procédural» aux comités d'éthique, il ne suffit pas toutefois d'y garantir les conditions d'un véritable *débat public*, il faut encore, ainsi que nous l'avons montré dans le précédent chapitre, assurer leur *indépendance* ainsi qu'une certaine *transparence* dans leur mode de

²¹ J. LENOBLE, *Droit et communication*, Paris, Les éditions du Cerf, coll. «Humanités», 1994, p.9.

²² *Idem*, p. 10

²³ *Idem*, p. 18

²⁴ «Les opérations monologiques de la science présupposent un accord dialogique sur le sens, et une justification de leur validité dans une communauté de communication». (K. O. APEL, *Sur les problèmes d'une fondation rationnelle de l'éthique à l'âge de la science. L'a priori de la communauté communicationnelle et les fondements de l'éthique*, trad. R. LELLOUCHE/I. MITTMANN, Lille, Presses Universitaires de Lille, 1987, p. 97.)

²⁵ C'est en montrant qu'une éthique de la communication. est présupposée par la science que K.O. Apel tentera de fonder rationnellement une éthique: «Il apparaît en effet que l'éthique de l'argumentation [...] n'est pas seulement une condition de possibilité de la justification logique et scientifique (empirique) des opinions mais qu'elle est en mesure d'établir que cette dernière constitue une exigence réciproque pour tous les membres de la communauté d'argumentation, et ainsi un devoir moral. Une éthique qui ne se ferait pas, en ce sens, un devoir de la justification des opinions, ne pourrait absolument pas être, en tant qu'éthique de l'argumentation, la condition de possibilité de la logique» (K. O. APEL, *op. cit.*, p. 98.)

fonctionnement. Cependant, même si le législateur ou l'autorité publique veillait, dans l'organisation des comités d'éthique, à ce que toutes ces exigences soient remplies, la question resterait de savoir si on peut, s'agissant de l'expérimentation humaine, se contenter d'un mode de régulation exclusivement procédural? Ne faudrait-il pas établir aussi des règles substantielles et précises susceptibles de guider les comités d'éthique dans leur travail d'évaluation des protocoles de recherche. Ce cadre non négociable n'empêcherait pas les comités d'éthique d'avoir une marge de manoeuvre dans l'interprétation des règles. Leur rôle serait d'établir, au cas par cas, la balance des intérêts en présence en fonction de ce cadre non négociable. Comment déterminer celui-ci? Sur quoi fonder la discussion au sein des comités d'éthique? C'est ce que nous allons examiner ci-après.

2. La référence aux Droits de l'homme

La référence aux Droits de l'homme semble s'imposer d'elle-même, avec tous les caractères de l'évidence. Ainsi Anne Fagot-Largeault voit-elle, dans les *Droits de l'homme*, le «noyau consensuel» capable de fonder, en dépit de la diversité des positions axiologiques, une «bio-éthique commune», et susceptible, en même temps, de fournir des règles substantielles pour la pratique délibérative au sein des comités: «*A première vue, notre morale commune ne se réduit pas à une méthode de délibération collective. Elle a un contenu, qu'on est en train d'explicitier pour le domaine biomédical depuis cinquante ans, mais qui débord largement ce domaine. Ce contenu, que j'appellerai le "noyau consensuel", rejoint ce qu'on a coutume de désigner par l'expression "les droits de l'homme"*»²⁶.

Une telle affirmation exige certaines mises au point car les *Droits de l'homme*, en tant que tels, ne peuvent fonder une morale. En effet, s'il est vrai que la morale a à voir avec l'autre, si elle concerne prioritairement le rapport à l'autre, défini en termes de devoir ou de responsabilité, alors il faut préciser que les *Droits de l'homme* sont d'abord les droits de l'autre homme. Dans la perspective d'une fondation morale, les *Droits de l'homme* doivent donner lieu à une lecture en seconde personne. Comme le proclame Vladimir Jankélévitch, il faut, à propos des *Droits de l'homme*, soutenir le paradoxe suivant: «*tout le monde a des droits sauf moi*»²⁷. Un tel paradoxe ne sert nullement à justifier une morale sacrificielle mais il impose de reconnaître la primauté du devoir sur le droit. Ainsi, écrit Vladimir Jankélévitch, «*... les droits de l'homme, ce sont les droits des autres, sans concessions ni compensations, sans accommodement d'aucune sorte. Loin que droit et devoir puissent être considérés comme le positif et le négatif, comme l'endroit et l'envers d'une même réalité morale, la dissymétrie est radicale entre l'un et l'autre*»²⁸.

Autrement dit, au lieu de revendiquer les *Droits de l'homme* pour moi, je dois les défendre pour l'autre, sans rien exiger en retour. Le devoir explique Vladimir Jankélévitch est essentiellement impair, il «*institue la dénivellation à mes dépens*»²⁹.

Parler des *Droits de l'homme* en terme de devoir conduit à remettre en cause la logique ego-centrique qui leur sert de soubassement. Cependant, même si une lecture en deuxième personne devait finalement se substituer à la revendication subjective de ces droits, rien ne serait pour autant réglé quant à la question de la justice et de l'égalité dans la société. C'est qu'en effet, en travaillant à la réalisation des droits de l'autre, il ne faudrait pas oublier les droits du tiers (l'autre de l'autre). C'est dire que les *Droits de l'homme*, en tant que tels, se révèlent aussi inaptes à fonder une politique. Ce qui est évidemment en question, ici, c'est l'individualisme

²⁶ A.FAGOT-LARGEAULT, «La réflexion philosophique en bioéthique», dans *Les fondements de la bioéthique*, textes réunis par M.-H. PARIZEAU, Bruxelles, Ed. De Boeck-Université, coll. «Sciences, Ethiques, Sociétés», 1992, p. 13.

²⁷ «*... tout le monde a des droits sauf moi; ici la préposition sauf, creusant un vide à la place du donc, survient avec la brutalité d'une cassure, cassure injurieuse et scandaleuse qui, dans ce monde impitoyable où chacun est porteur d'un droit à défendre, donne un coup d'arrêt à la généralisation du droit moral sûr de lui-même et un démenti aveugle à son universalité*» (V. JANKELEVITCH, *Le paradoxe de la morale*, Paris, Seuil, coll. «Points», 1981, p. 162).

²⁸ V. JANKELEVITCH, *Le paradoxe de la morale*, op. cit., p. 163

²⁹ Idem.

qui nourrit la référence aux *Droits de l'homme*. Comment, si l'individu est premier, nouer le lien social? Comment, à partir d'un agrégat de monades fortes de leurs droits, fonder une communauté politique? L'organisation d'une collectivité implique nécessairement une limitation de la souveraineté des individus. Ainsi, donner à tous la jouissance d'un droit peut conduire, dans certains cas, à restreindre considérablement le droit de quelques-uns.

Comme le relève Michel Villey, « *chacun des prétendus droits de l'homme est la négation d'autres droits et, pratiqué séparément, est générateur d'injustices* »³⁰. Comment satisfaire deux droits qui entrent en conflit et qu'on tient, chacun, pour légitime? Ainsi le droit du chercheur à la liberté de la recherche ne s'oppose-t-il pas au droit du sujet de recherche à être protégé dans son intégrité physique et morale? Pour arbitrer entre les revendications rivales, il faut établir une hiérarchie au sein des *Droits de l'homme*. Cette hiérarchie, qui est une hiérarchie de valeurs, chaque société doit l'élaborer pour son propre compte. La référence aux *Droits de l'homme* n'est donc pas, en tant que telle, suffisante. Elle doit s'inscrire dans un cadre normatif plus large dans lequel chaque société définit ses priorités. Ce qui veut dire qu'il faudra parfois subordonner la lecture en première personne des *Droits de l'Homme* à une lecture en deuxième, voire en troisième personne. Il faudra aussi éviter que la lecture en première personne des *Droits de l'homme*, ne se retourne contre l'homme lui-même et ne contribue à son propre asservissement.

3. Droit à l'auto-détermination et consentement

L'ordre juridique a consacré une lecture en première personne des *Droits de l'homme*. Dans l'ordre juridique, les *Droits de l'homme* sont définis comme *droits subjectifs*. En tant que tels, ils fondent implicitement un droit à l'auto-détermination pour le sujet. Dans le champ de l'expérimentation humaine, ce droit à l'auto-détermination sert habituellement à justifier le principe du consentement *libre et éclairé* des sujets de recherche. Ainsi, le pacte des Nations-Unies sur les droits civils et politiques interdit, conformément aux prescriptions du *Code de Nuremberg*, toute expérimentation médicale ou scientifique menée sur des personnes n'ayant pas donné librement leur consentement. On a vu aussi que la doctrine et la jurisprudence belges, de même que le *Code de déontologie* et les textes d'éthique médicale, faisaient du consentement informé des sujets de recherche, une exigence impérative.

La reconnaissance du principe du *consentement libre et informé* des sujets de recherche constitue donc une première étape dans l'établissement d'un cadre juridique non négociable susceptible de servir de référence normative aux comités d'éthique dans leur travail d'évaluation des protocoles de recherche. Il appartiendra aux comités de veiller à ce que ce principe, formellement reconnu par le droit, soit, dans la réalité, aussi effectif que possible.

De ce point de vue, il convient d'insister sur le fait que le consentement n'est pas libre seulement parce qu'il est obtenu sans contrainte. Le consentement est libre aussi *parce qu'il est informé*. A cet égard, il faudrait en finir avec une conception de la liberté, qui fait de celle-ci une sorte de donnée anthropologique immédiate. L'homme ne naît pas libre, mais il peut, dans certaines circonstances, le devenir. Nul, mieux que le philosophe Spinoza, n'a dénoncé les illusions de la liberté, sûre d'elle-même. Spinoza a montré comment l'homme, d'abord assujéti à ses passions et à ses affects, pouvait se libérer progressivement grâce à la *connaissance* des causes qui le déterminent à agir. L'homme devient libre, lorsque sa puissance d'agir s'accroît au détriment de sa passivité originnaire. Or la puissance d'agir est, pour Spinoza, proportionnelle à la connaissance que l'homme a de lui-même et des êtres ou choses qui l'entourent. C'est pourquoi, chez lui, les degrés de la connaissance sont en même temps des degrés de liberté. On notera au passage que le processus par lequel l'homme conquiert sa liberté s'appelle précisément, chez Spinoza, « éthique ».

³⁰ M. VILLEY, *Le droit et les droits de l'homme*, Paris, P.U.F., coll. « Questions », 1983, p. 13.

Cette leçon de philosophie est à méditer si on ne veut pas que le principe du *consentement libre et éclairé* soit une exigence aussi vaine qu'hypocrite. A cet égard, Jean-Pierre Lebrun a raison de rappeler le « poids oublié du langage » dans la relation thérapeutique³¹. S'il est vrai que le langage sert à véhiculer des informations — et il doit remplir cette fonction dans le cadre de la relation thérapeutique —, il est aussi, et précisément la parole, l'expression d'une relation entre deux personnes. La parole est *adresse*: la parole s'adresse à un autre reconnu dans sa dimension de sujet, et elle engage chacun dans son dire vis-à-vis de l'autre.

C'est pourquoi il faut considérer que l'exigence du *consentement libre et éclairé* est d'abord une exigence éthique, au sens où elle est la condition de possibilité pour qu'un être humain, en l'occurrence un malade, advienne comme sujet dans la relation thérapeutique, avant d'être un principe inscrit dans le droit. Dès lors, le consentement libre et informé des sujets de recherche ne doit pas être interprété d'abord comme l'acte fondateur d'un « contrat » entre un médecin et son malade, mais bien plutôt comme un moment de vérité dans la relation thérapeutique, vérité de la rencontre de deux sujets.

4. Un statut juridique du corps

L'ordre juridique impose certaines limites au droit à l'auto-détermination des sujets. Ainsi, s'agissant du corps humain, le droit à l'auto-détermination se heurte aux principes de l'*indisponibilité* et de l'*inaliénabilité* des personnes. Ces deux principes constituent en quelque sorte l'assise philosophique du Code civil. Le Code civil, en effet, institue une "*summa divisio*" entre les choses et les personnes³². Seules les choses peuvent être dans le commerce juridique ou dans le commerce marchand. Autrement dit, les choses peuvent être cédées à titre gratuit ou onéreux, ce qui n'est pas le cas des personnes. Les deux principes de l'*indisponibilité* et de l'*inaliénabilité* des personnes s'appliquent indirectement au corps dans la mesure où, dans le Code civil, le corps est indissociable de la personne.

Pourtant, si on observe les usages sociaux, ces principes peuvent apparaître comme étant, de plus en plus, dépourvus d'effectivité. En effet, de multiples façons, en tout en ou en parties, le corps humain *est déjà* dans l'échange marchand. Parmi les usages mercantiles du corps, on peut citer, sous bénéfice d'inventaire: la rémunération des «volontaires sains» dans la recherche médicale et industrielle, la prostitution, l'indemnisation du dommage corporel, le trafic d'organes, l'exploitation de certaines séquences d'ADN en vue de la fabrication de nouveaux produits pharmaceutiques, etc.

A cette liste non exhaustive, il faudrait ajouter le contrat de travail des ouvriers. On a oublié aujourd'hui que ce contrat fut considéré, au départ, comme illicite, parce qu'il n'avait d'autre objet que le corps de l'ouvrier et, plus précisément, sa force de travail. Il convient d'ailleurs de rappeler au passage que, dans la plupart des pays européens, la réparation des dommages corporels subis par les ouvriers dans l'exercice de leur profession, fut à l'origine de la création de l'Etat-providence. Ainsi, en France, la première loi de protection sociale, promulguée en 1898, fut une loi sur les accidents de travail. De même, en Allemagne, à la fin du 19^e siècle, c'est par des mesures imposant aux patrons une assurance obligatoire contre les accidents de travail de leurs ouvriers, que le gouvernement de Bismarck posa les premiers jalons de l'Etat Social³³.

³¹ «(...) ce qui humanise l'hôpital, ce n'est pas qu'y circulent des énoncés, c'est que sera pris en compte que s'y confrontent des énonciations. C'est qu'au travers de ce qui est dit, les sujets puissent être reconnus comme des êtres de parole et de désir, soit comme des êtres du 'dire'. » (J.-P. LEBRUN, *De la maladie médicale*, Bruxelles, De Boeck-Wesmael, coll. « Oxalis », 1993, p. 83).

³² Cf. à ce sujet, F. DAGOGNET, *Philosophie de la propriété*, L'avoir, Paris, P.U.F., coll. « Questions », 1992, pp.15 et sv.

³³ Cf. à ce sujet, P. ROSANVALLON, *La crise de l'Etat-providence*, Paris, Seuil, coll. « Points », 1981, pp.141 et sv.

Aujourd'hui, le corps humain a d'autant plus besoin d'être protégé que le développement des technologies médicales l'a entraîné sur la voie d'une instrumentalisation croissante. Comme le constate l'anthropologue David le Breton, les progrès récents de la médecine ont fait du corps un ensemble de pièces détachées, disponibles et appropriables: «*Le corps est une matière rare. Aujourd'hui les réalisations de la médecine et de la biologie (transplantation d'organes, transfusion du sang, prothèse, manipulations génétiques, procréation assistée, etc.) ont ouvert la voie à des pratiques nouvelles pour lesquelles s'annonce un avenir prospère. Elles ont donné au corps une valeur d'objet d'un prix inestimable au regard de la demande. Les besoins d'organes et de substances humaines en appellent à quatre usages au moins: la recherche médicale et biologique qui utilise de nombreux matériaux humains; la fabrication de produits pharmaceutiques; les greffes que les progrès de la chirurgie rendent plus fréquentes et plus diversifiées; et enfin les usages traditionnels des facultés de médecine (dissections, etc.)*»³⁴.

Or, souligne David le Breton, à mesure que la valeur technique, et donc, la valeur marchande, du corps s'accroît, il perd sa dimension symbolique et sa valeur morale. Sans visage, il devient une *res nullius* (littéralement « chose de personne », « chose n'appartenant à personne »). Il n'appelle plus cette « responsabilité illimitée », qui, selon Emmanuel Levinas, naît de la rencontre avec l'Autre, dans la proximité du visage. Comment se sentir encore responsable d'un corps sans visage? Comme le note encore David Le Breton, faire du corps de l'homme un matériau susceptible d'entrer dans la composition d'autres hommes, ne peut manquer d'affaiblir l'axiologie sociale.

On peut craindre que l'ordre juridique, en multipliant les droits subjectifs, ne contribue malgré lui, à cette instrumentalisation croissante du corps. Si, comme l'a montré, entre autres, Bernard Edelman, la notion de *sujet de droit* se fonde sur celle de *libre propriété de soi-même*, alors il faut en conclure que, paradoxalement, « *la liberté se prouve par l'aliénation de soi* »³⁵. La propriété de soi-même induit une division dans le sujet, le sujet possédant faisant face à l'objet possédé. De ce point de vue, l'homme n'est véritablement libre que lorsqu'il peut disposer de ce qu'il possède à titre d'*attributs*. Autrement dit, comme l'écrit Bernard Edelman, « *l'homme, en se patrimonialisant, en se donnant sous la forme sujet/attributs, loin de se dire esclave de sa patrimonialisation, y trouve sa véritable liberté juridique : sa capacité* »³⁶. Et il ajoute un peu plus loin : « *C'est ainsi que la liberté ne trouve son effectivité juridique qu'au regard de la capacité de l'aliéner, capacité qui repose elle-même sur la liberté* »³⁷.

Pour Bernard Edelman, la notion de sujet de droit est étroitement liée à l'émergence du mode de production capitaliste. Pour que des hommes puissent vendre leur force de travail, il fallait qu'ils aient été reconnus au préalable comme aptes à le faire, c'est-à-dire comme sujets de droit, *libres* de s'obliger vis-à-vis d'autres sujets de droit. S'ils étaient économiquement contraints de vendre leur force de travail, du moins étaient-ils juridiquement libres de le faire. La servitude changeait de visage: à la servitude « naturelle » du serf (naturelle parce que comprise dans un ordre social qui était aussi un ordre religieux) succédait la servitude « volontaire » de l'ouvrier.

L'analyse de Bernard Edelman, même si on ne partage pas les présupposés qu'elle implique, a au moins le mérite de mettre en lumière ce qui apparaît comme l'effet le plus pervers du contrat: la *servitude volontaire*. Comment éviter que des êtres humains, sous la pression du besoin, exposent leur corps aux aventures les plus périlleuses? Dans le domaine médical, nous l'avons montré plus haut, la demande est multiple. S'il paraît difficile de contenir celle-ci, du moins peut-on essayer de limiter l'offre. Pour cela, il est impératif de restreindre la droit de disposition du sujet sur son propre corps. Il faudrait, comme le suggère Xavier Dijon,

³⁴ D. LE BRETON, *Anthropologie du corps et Modernité*, Paris, P.U.F., 1990, p.231.

³⁵ B. EDELMAN, *Le droit saisi par la photographie*, Paris, Maspero, 1973, p. 67.

³⁶ *Ibidem*.

³⁷ *Idem*, p. 69.

considérer le droit du sujet sur son corps, non pas d'abord en termes de *disposition*, mais en termes de *protection*³⁸ Le régime juridique de la protection offre l'avantage, selon lui, de servir une anthropologie non-dualiste où le corps n'est pas mis en position d'extériorité par rapport au sujet : « Lorsque le droit protège le sujet en son corps, il sert au mieux l'anthropologie non-dualiste, c'est-à-dire la reconnaissance, dans l'objectivité corporelle, des signes indubitables de la subjectivité qui la transit de part en part. Protéger le corps, c'est protéger la personne, réciproquement, poser l'intégrité de la personne revient à ne pas permettre qu'on touche à son corps »³⁹.

Promouvoir un régime juridique de protection pour le corps humain suppose que l'on établisse un *statut* juridique du corps, susceptible de renforcer le respect de son *inaliénabilité* et de son *indisponibilité* de principe, sauf exceptions prévues par la loi. Dans cette perspective, l'équilibre entre le droit à l'auto-détermination du sujet et la nécessaire protection due au corps humain, pourrait être traduit dans la formule suivante: là où la loi autorise, le sujet a le droit de dire non; là où la loi n'autorise pas, le sujet n'a pas le droit de dire oui. Autrement dit, le droit de refus doit être absolu, le droit de consentir, au contraire, limité.

C'est dans un tel cadre juridique reposant sur l'équilibre de ces deux principes que doit être posé le problème du recrutement des sujets d'expérimentation, appelés « volontaires sains ». Actuellement, dans notre pays, les sujets d'expérimentation pour la première phase des essais de médicaments, les « volontaires sains », se recrutent, pour la plupart, parmi les étudiants en médecine et le personnel des firmes pharmaceutiques. Ces « volontaires sains » louent leur corps à la science moyennant une rétribution financière qui varie en fonction de la durée de l'expérimentation, des contraintes qu'elle impose (examens, immobilisation, effets secondaires lourds, etc.), et aussi, parfois, en fonction des risques qu'elle comporte. Ce mode de recrutement des sujets d'expérimentation offre comme avantage majeur de susciter des candidatures nombreuses et de mettre les firmes pharmaceutiques à l'abri de toute pénurie de volontaires. Il présente néanmoins des effets pervers.

Le contrat rémunéré peut susciter, en effet, des « vocations » parmi les catégories de la population les plus marginalisées. En d'autres termes, il peut inciter des personnes économiquement faibles à louer leur corps pour assurer leur survie. De là, une inégalité sociale qui risque d'être renforcée, puisque ces personnes ne bénéficient pas plus que d'autres, et sans doute plutôt moins, des progrès de la médecine.

Des alternatives existent. Ainsi, on pourrait envisager une sorte de « service civil ». Si la recherche médicale doit être reconnue d'utilité publique, pourquoi chaque citoyen ne serait-il pas tenu d'y participer? Une telle solution cependant pourrait avoir pour conséquence de faire du corps des sujets d'expérimentation, un patrimoine public dans lequel les expérimentateurs pourraient puiser à volonté. En outre, cette solution ne favorise pas l'exercice d'une liberté responsable, responsable d'elle-même d'abord, mais responsable aussi envers les autres.

La moins mauvaise solution est sans doute celle du volontariat, à condition que la gratuité ne bénéficie pas d'abord aux firmes pharmaceutiques. A cet égard, on pourrait prévoir que l'équivalent du salaire versé aux sujets d'expérimentation dans le cadre du contrat rémunéré, soit reversé au Ministère de la Santé pour financer certaines recherches, notamment sur des problèmes de Santé publique.

Le volontariat pour la recherche médicale constituerait une exception au principe de l'*indisponibilité* du corps humain. Cette exception pourrait être justifiée, par un principe de solidarité sociale. Un tel principe aurait le mérite de rappeler que la condition incarnée de l'homme l'inscrit aussi dans une communauté humaine dont il ne peut pas plus être coupé qu'il ne peut être disjoint de son propre corps. Il rappellerait par la

³⁸ Cf. X. DIJON, *Le sujet de droit en son corps. Une mise à l'épreuve du droit subjectif*, Namur, Société d'études morales, sociales et juridiques, Bruxelles, Larcier, 1982.

³⁹ X. DIJON, « A-t-on le droit de disposer de son corps? », dans *Ethique, la tentation biocratique*, n° 1, été 1991, p. 28.

même occasion que l'homme, ainsi que l'affirmait Spinoza, ne conquiert pas sa liberté *contre* les autres mais bien *avec* les autres et *pour* les autres.

Conclusion

Nous avons établi deux principes susceptibles de constituer un cadre normatif de référence pour l'expérimentation médicale sur l'homme: *le principe du consentement libre et éclairé des sujets d'expérimentation* (limité à ce qui est autorisé par la loi), *le principe de l'inaliénabilité et de l'indisponibilité du corps humain*, sauf exception prévues par la loi, ces deux principes justifiant le volontariat comme mode de recrutement des sujets d'expérimentation.

De tels principes, très généraux, doivent être complétés par d'autres règles qui définissent plus précisément les conditions auxquelles toute recherche médicale doit être soumise. Ces règles, on peut les trouver dans les textes d'éthique médicale, étudiés dans le deuxième chapitre.

C'est aux comités chargés de l'évaluation des protocoles de recherche qu'il reviendra de veiller à ce que les principes établis plus haut ainsi que les autres règles que le législateur sera amené à formuler soient effectivement respectés. Au cas par cas, ils devront établir la balance des intérêts en présence, à l'intérieur de ce cadre normatif. Le plus difficile pour eux sera sans doute de mesurer l'utilité sociale d'une recherche. Cette difficulté est à la mesure de leur responsabilité, qui n'est pas seulement une responsabilité vis-à-vis des sujets de recherche, mais qui est aussi une responsabilité vis-à-vis de l'ensemble de la collectivité.

Chapitre V

PROPOSITIONS¹

En matière d'expérimentation médicale sur l'homme, nous avons montré, dans les chapitres précédents, l'insuffisance des modes de régulation existants, qu'il s'agisse de l'éthique médicale et de la déontologie², ou du droit en vigueur³. Nous avons également montré que le travail d'évaluation des protocoles de recherche par les comités d'éthique actuels soulevait de nombreux problèmes : manque d'harmonisation des critères d'évaluation, pas ou peu de suivi des expérimentations, composition trop fermée sur le monde médical, entre autres⁴. Une telle situation rend indispensable, selon nous, l'élaboration d'une loi visant à réglementer la pratique de l'expérimentation humaine en médecine. Plusieurs pays européens, nous l'avons vu⁵, ont déjà adopté ou vont adopter une réglementation spécifique dans ce domaine.

L'élaboration d'une loi sur l'expérimentation humaine devrait contribuer d'abord à assurer une meilleure «visibilité» de la recherche médicale, trop rapidement assimilée à une activité de soin. Or nous avons expliqué en quoi cette assimilation induit pouvait nuire à la protection des sujets d'expérimentation⁶. Une loi sur l'expérimentation humaine, en prenant en compte l'existence du fait expérimental, aura certes pour effet de le légitimer mais elle ne le légitimera que *sous certaines conditions*, lesquelles viseront principalement à **assurer la protection des sujets d'expérimentation**.

Nous proposons dès lors d'établir un dispositif législatif structuré autour de deux pôles:

- un ensemble de *conditions de fond* applicables à toute expérimentation médicale, et déterminant la *licéité* de celle-ci.
- un ensemble de *conditions de procédure* pour l'examen des protocoles d'expérimentation par des comités indépendants, institués expressément pour remplir cette mission. Ces comités devraient avoir pour tâche d'évaluer, au cas par cas, l'*acceptabilité des risques* d'une expérimentation, en se référant aux conditions posées dans la loi.

Le dispositif législatif que nous préconisons est formalisé dans l'organigramme qui suit.

¹ Les propositions présentées dans ce chapitre sont l'expression condensée du travail de réflexion mené au cours des chapitres précédents. Pour de plus amples développements, il faut donc se reporter aux chapitres du Rapport correspondant aux différentes propositions.

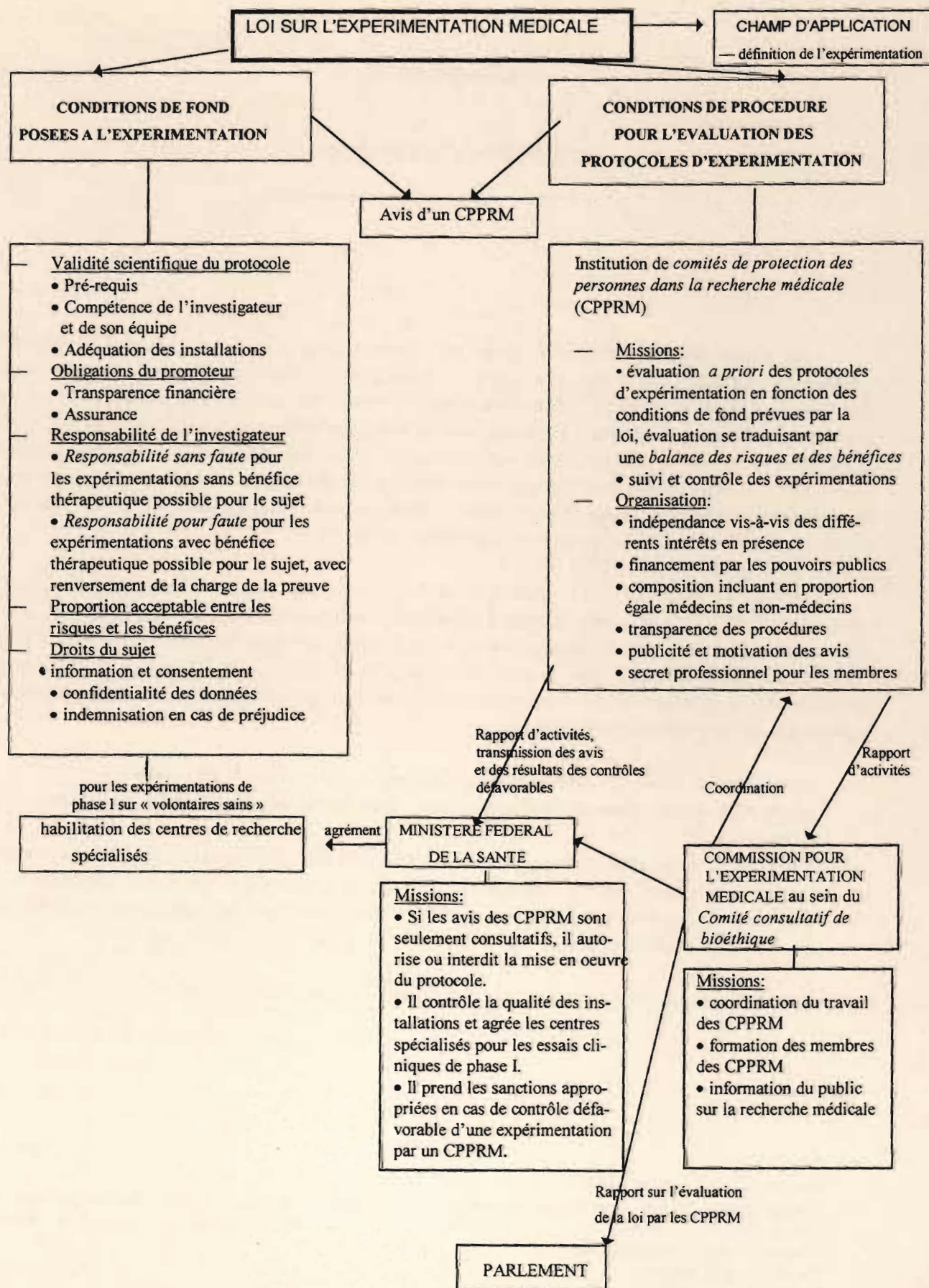
² Cf. *supra*, chap. II, section I.

³ Cf. *supra*, chap. II, section III.

⁴ Cf. *supra*, chap. III, section I.

⁵ Cf. *supra*, chap. III, section II.

⁶ Cf. *supra*, chap. I.



1. Le champ d'application de la loi (Cf. chap. I)

Pour déterminer le champ d'application d'une future loi sur l'expérimentation humaine en médecine, il est indispensable de définir avec précision la notion d'*expérimentation médicale*. Cette tâche est particulièrement ardue puisqu'en médecine, l'expérimentation peut relever à la fois d'une activité de recherche et d'une activité de soin. Néanmoins, il importe d'établir des critères univoques pour distinguer les deux activités sans quoi toute réglementation spécifique en ce domaine risque de rester inopérante, c'est-à-dire de manquer son but : la protection des sujets d'expérimentation.

1.1. Finalité de recherche

Nous proposons de définir la notion d'*expérimentation* en fonction essentiellement d'un critère de *finalité*. Lorsqu'un médecin vise, dans une expérimentation, l'obtention d'un savoir généralisable, lorsqu'il met systématiquement à l'épreuve une hypothèse en suivant une méthodologie appropriée, dûment formalisée dans un protocole, l'activité qu'il poursuit peut être identifiée comme étant une activité de recherche. Cette définition exclut du champ d'application de la loi la *thérapie expérimentale*, dont nous avons montré⁷ qu'elle poursuivait un but curatif uniquement, puisqu'elle ne s'appliquait généralement qu'à un seul malade: l'essai d'une nouvelle thérapie dans ce cas n'est dicté que par la recherche de l'*optimum* thérapeutique pour le malade.

1.2. Innovation

L'hypothèse théorique mise à l'épreuve dans le protocole expérimental doit déboucher sur l'acquisition de *connaissances nouvelles* dans le domaine où l'expérimentation est menée. Le critère de l'innovation n'implique pas nécessairement que le produit expérimenté soit nouveau. (Ainsi, on peut tester une nouvelle indication du produit ou une modification de la forme galénique). De ce point de vue, les essais de médicaments de phase IV entrent bien dans le champ d'application de la loi, mais à la condition expresse de répondre à un objectif scientifique précis, et de n'être pas menés dans un but exclusivement promotionnel. Il appartiendra aux comités mis en place par la loi pour l'évaluation des protocoles de recherche d'être particulièrement vigilants à cet égard.

1.3. Avec/sans bénéfice thérapeutique possible pour le sujet

Les expérimentations doivent être distinguées, selon qu'elles comportent ou non un bénéfice thérapeutique possible pour le sujet. Certaines expérimentations ont un objectif exclusivement cognitif. D'autres, notamment celles qui visent à tester une thérapie, poursuivent aussi un but thérapeutique. En aucun cas, cependant, le but thérapeutique ne peut servir à dissimuler la finalité de recherche. D'autant moins que le **bénéfice thérapeutique attendu d'une expérimentation est toujours hypothétique par définition**. On ne peut en parler qu'*a posteriori*. Par ailleurs, le **bénéfice thérapeutique doit être compris comme étant le bénéfice attendu pour le sujet lui-même, au cours de l'expérimentation**. Il importe de ne pas confondre le bénéfice du traitement pour le malade et le bénéfice de la recherche. Lorsque le bénéfice thérapeutique n'est pas attendu pour le sujet d'expérimentation lui-même, mais pour des malades souffrant de la même affection, qui pourraient, dans un futur plus ou moins proche, bénéficier d'un nouveau traitement, l'expérimentation doit être rangée dans la catégorie des recherches sans bénéfice thérapeutique possible pour le sujet. De même, et à l'évidence, les expérimentations menées sur des « volontaires sains » relèvent de cette catégorie.

⁷ Cf. *supra*, chap. I, B.

1.4. Entreraient, dès lors, dans le champ d'application de la loi, les expérimentations répondant à une *finalité de recherche* et dont l'objectif ainsi que la méthodologie sont décrits dans un *protocole*. Elles visent à apporter des *connaissances nouvelles* dans le domaine où elles sont menées. *Elles comportent ou non un bénéfice thérapeutique possible pour les sujets d'expérimentation*. Les expérimentations avec bénéfice thérapeutique possible sont, par définition des expérimentations portant sur des malades. Les expérimentations sans bénéfice thérapeutique possible sont des expérimentations portant, soit sur des « volontaires sains », soit sur des malades. Dans ce dernier cas, les expérimentations sans bénéfice thérapeutique possible ne seraient autorisées que si trois conditions sont remplies: ces expérimentations ne peuvent pas être réalisées autrement; elles ont trait à la maladie du sujet et non à une autre maladie; elles ne présentent aucun risque sérieux pour le sujet.

1.5. Quant à l'objet de l'expérimentation (ce dont on veut tester les effets dans l'expérimentation: un médicament, une méthode de diagnostic, une méthode chirurgicale, un instrument, etc.), il n'a pas à être défini par le législateur. Le législateur ne peut établir une liste exhaustive de tous les objets possibles d'une expérimentation. Il suffit, pour circonscrire le champ d'application de la loi, que le législateur fournisse les *critères formels* servant à définir l'activité de recherche en médecine.

1.6. Les recherches comportementales, même si elles sont menées dans le cadre d'un hôpital ou d'un cabinet médical, seraient exclues du champ d'application d'une loi sur l'expérimentation médicale. Mais il faudrait, ultérieurement, prévoir à leur sujet une réglementation spécifique qui pourrait s'inspirer de certains principes généraux mis en oeuvre par une loi sur l'expérimentation médicale (notamment, la soumission des protocoles à des comités *ad hoc*).

1.7. Les recherches épidémiologiques seraient, elles aussi, exclues du champ d'application de cette loi, sauf si elles requièrent que soient pratiqués des actes médicaux spécifiques sur les sujets de recherche. Par contre, dans la mesure où elles posent surtout des problèmes en matière de confidentialité des données et de protection de la vie privée, elles pourraient être soumises systématiquement à l'avis de la *Commission pour la protection de la vie privée*, mise en place par le législateur en 1993.

2. Conditions de fond de l'expérimentation (cf. chap. II et chap. IV)

Après avoir défini le champ d'application de la loi, le législateur devrait déterminer les *conditions de licéité de l'expérimentation*. En effet, si la loi organise une pratique nécessaire, elle doit aussi, pour assurer la protection des sujets, définir le cadre et les limites dans lesquelles cette activité doit s'exercer. Ces conditions de licéité serviraient de critères d'évaluation pour l'examen des protocoles par les comités mis en place à cet effet. Sans tomber dans un formalisme excessif, il serait nécessaire, en effet, de veiller à une harmonisation des critères sur base desquels les protocoles seront examinés, afin de garantir une *égalité de traitement* à toutes les parties: promoteur, investigateur et sujets d'expérimentation. Toutefois, le cadre législatif ne devrait pas être complètement rigide; les comités conserveraient une marge d'évaluation dans l'examen des protocoles de recherche puisqu'ils devraient effectuer, pour *chaque expérimentation*, la balance des risques et des bénéfices (cf. *infra*, 3.3.).

La liste des conditions de licéité posées à l'expérimentation médicale sur l'homme, qui est proposée ici, s'inspire à la fois, de l'étude des textes d'éthique médicale et de déontologie, de l'examen des règles européennes et des législations étrangères en la matière, de l'évaluation des critères actuellement utilisés par les comités d'éthique belges, ainsi que de la réflexion philosophique menée au cours de ce travail. Ces conditions

peuvent être rassemblées en cinq catégories: *validité scientifique du projet expérimental, obligations du promoteur, responsabilité de l'investigateur, proportion acceptable entre les risques et les bénéfices, droits des sujets*. La loi pourrait imposer aux comités chargés de l'évaluation des protocoles de recherche d'examiner ces conditions dans l'ordre qui vient d'être énoncé et préciser que le non-respect de certaines conditions dispense le comité d'examiner les autres. Ainsi, par exemple, si les obligations d'assurance du promoteur ne sont pas satisfaites, ou si le protocole de recherche est mal conçu d'un point de vue scientifique, les comités n'auraient pas à s'interroger sur l'acceptabilité de la proportion risques/bénéfices. Néanmoins, pour les autres conditions (celles qui n'exigent pas une réponse binaire en termes de **oui/non**), les comités seraient contraints de procéder à une **évaluation systémique** où tous les critères de pondération des risques devront être mis en rapport les uns avec les autres (cf. *infra*, 3.3.1).

2.1. Validité scientifique

La validité scientifique d'une expérimentation n'est pas seulement une exigence épistémologique, c'est aussi une exigence d'ordre moral. En effet, il est inacceptable, comme l'a souligné le *Comité national d'éthique français* dans son *Avis sur les problèmes éthiques posés par les essais de nouveaux traitements chez l'homme*, de faire courir des risques inutiles à des sujets, en les enrôlant dans une expérimentation dont aucun résultat scientifique valable ne peut être attendu. Les conséquences d'une telle expérimentation peuvent être dommageables non seulement pour les sujets de recherche, mais aussi pour les malades qui pourraient, après la mise sur le marché du produit, recevoir un médicament peu fiable. Dès lors, si le comité chargé de l'examen du protocole estime que celui-ci n'est pas scientifiquement valide, il doit donner un avis défavorable au projet, sans même examiner les autres conditions.

La validité scientifique s'apprécie par rapport aux cinq critères suivants:

2.1.1. Adéquation de la méthodologie par rapport aux objectifs visés

La méthodologie suivie doit permettre de répondre aux questions posées par le protocole. Elle doit être **nécessaire** à la réalisation des objectifs du protocole mais aussi **suffisante**: ces objectifs ne doivent pas pouvoir être atteints par d'autres moyens.

2.1.2. Pré-requis

L'essai d'une nouvelle substance sur l'homme doit être précédée par des tests en laboratoire et sur l'animal, qui permettent de penser que la substance étudiée est dénuée de toxicité, et produit l'effet recherché. Les informations relatives à ces phases pré-cliniques doivent être transmises au comité chargé de l'évaluation du protocole.

2.1.3. Compétence de l'investigateur et de son équipe

L'investigateur doit posséder les qualifications appropriées ainsi qu'une expérience dans le domaine de la recherche⁸. L'équipe médicale et paramédicale doit être constituée par un personnel qualifié, disponible et informé du but et du déroulement de l'expérimentation (l'information de l'équipe soignante contribue aussi, en effet, à la bonne marche de l'expérimentation).

⁸ Les *Bonnes Pratiques Cliniques* de l'Union Européenne ouvrent aussi aux dentistes la possibilité de diriger une expérimentation dans le domaine des soins dentaires. En France, la question s'est posée de savoir s'il fallait permettre aux biologistes ou aux pharmaciens d'être responsables de recherche. Mais la *loi Huriet-Sérusclat* a finalement réservé le titre d'*investigateur* aux seuls titulaires du diplôme de docteur en médecine.

2.1.4. Adéquation des locaux

Les locaux où se déroulent une expérimentation doivent être pourvus d'un équipement technique adéquat pour assurer à la fois la *qualité scientifique de l'expérimentation* et la *sécurité des sujets*, notamment en cas d'effet adverse grave et imprévu.

Pour ce qui est des expérimentations de phase I en particulier, il serait souhaitable que le Ministère de la Santé procède à un agrément des centres habilités à pratiquer ces expérimentations, qui supposent souvent un séjour sur place (même bref) des sujets, et pour lesquelles les risques imprévus sont élevés puisqu'il s'agit de la première administration de la substance médicamenteuse à l'homme. Or, ces essais ne se déroulent pas toujours dans des centres hospitaliers. Il importe donc de vérifier, lorsque les essais ont lieu hors d'une infrastructure de soins, que les conditions de sécurité sont suffisantes⁹.

2.1.5. Critères d'inclusion et d'exclusion des sujets

Les critères d'inclusion et d'exclusion des sujets doivent permettre de répondre à la question posée par le protocole. Ils garantissent la validité du plan expérimental en éliminant tout biais. Mais ils servent aussi à assurer la sécurité des personnes participant à l'essai. Ainsi, pour certaines expérimentations, il est nécessaire d'exclure certaines catégories de personnes comme, par exemple, les femmes enceintes ou des personnes souffrant d'affections particulières.

2.2. **Obligations du promoteur**

2.2.1. Assurance

Le promoteur d'une expérimentation doit souscrire une assurance spécifique pour garantir les éventuels préjudices qui pourraient être subis par les sujets du fait de la recherche. Une copie du contrat d'assurance serait soumise pour examen au comité chargé de l'évaluation du protocole. Les montants *minima* seraient fixés par la loi. Aucune clause restrictive pour l'indemnisation ne pourrait figurer dans le contrat.

2.2.2. Transparence financière

Le promoteur doit s'engager à couvrir tous les frais supplémentaires occasionnés par la recherche qu'il entend mettre en oeuvre: par exemple, les frais relatifs à des visites médicales supplémentaires ou à des examens biologiques. En aucun cas, ces frais ne doivent être supportés par les sujets eux-mêmes ou par la Sécurité sociale. Trop souvent, celle-ci est mise à contribution pour prendre en charge des frais qui ne relèvent pas d'une activité de soin (Une telle situation s'explique, encore une fois, par le manque de « visibilité » de la recherche médicale, trop facilement assimilée à une activité de soin). Dès lors, il est impératif que tous les frais liés à une expérimentation, y compris la rémunération du médecin investigateur, soient mentionnés dans le protocole et justifiés.

⁹ La loi française du 20 décembre 1988 a ainsi mis en place un système d'autorisation par le ministre de la santé des centres dans lesquels sont réalisées des recherches sans bénéfice individuel direct (article L-209-18 de la loi).

2.3. Responsabilité de l'investigateur

La loi instaurerait un régime de *responsabilité présumée de l'investigateur*. La victime n'aurait pas à prouver le lien de causalité entre la faute et le dommage. Elle se limiterait à démontrer le dommage qu'elle a subi.

Le législateur peut établir deux régimes de responsabilité distincts selon le type d'expérimentation:

- pour les *expérimentations sans bénéfice thérapeutique possible pour le sujet* (qui pourront être menées, rappelons-le, aussi bien sur des malades (aux conditions énoncées au point 1.4.) que sur des « volontaires sains »), l'investigateur assurerait *même sans faute* l'indemnisation intégrale des dommages. La présomption de responsabilité ne serait pas réfragable;
- pour les *expérimentations avec bénéfice thérapeutique possible pour le sujet*, la présomption serait réfragable. L'investigateur ne serait responsable que s'il y a eu faute dans son chef. Mais c'est lui qui devrait apporter la preuve que le dommage n'est pas imputable à sa faute.

2.4. Proportion acceptable entre risques et bénéfices

Une expérimentation ne serait licite que s'il existe une *proportion acceptable* entre les risques encourus par les sujets d'expérimentation et les bénéfices escomptés pour ces sujets (s'il s'agit d'une expérimentation avec bénéfice thérapeutique possible pour eux), ou l'intérêt scientifique de la recherche et le bénéfice qui peut en être attendu pour la collectivité (si l'expérimentation est sans bénéfice thérapeutique possible pour les sujets eux-mêmes). Le promoteur serait tenu de mentionner dans le protocole les bénéfices attendus de la recherche ainsi que les risques prévisibles pour les sujets d'expérimentation.

Pour ce qui concerne les risques, le promoteur devrait préciser leur nature, leur probabilité, leur gravité, leur caractère temporaire ou durable. Il devrait aussi signaler les inconvénients et désagréments consécutifs à l'expérimentation: par exemple, des prises de sang supplémentaires, des visites régulières à l'hôpital, une prolongation de l'hospitalisation, des astreintes particulières de la vie quotidienne comme l'interdiction du tabac ou de l'alcool, ou bien l'adoption d'un régime alimentaire spécifique.

Quant aux bénéfices, ils seront, pour des malades, essentiellement de nature thérapeutique, même si des bénéfices secondaires peuvent être attendus: suivi médical plus attentif ou, sans doute dans des cas plus rares, satisfaction morale née du sentiment d'avoir contribué à l'avancement de la science. Mais le bénéfice d'une recherche ne concerne pas seulement les sujets d'expérimentation. Il peut être aussi social et alors lié à l'intérêt de la recherche et aux connaissances nouvelles que celle-ci est susceptible d'apporter dans le domaine où elle est menée. Dans ce cas, les deux termes de la balance ne sont pas homogènes puisque les risques sont encourus par les sujets d'expérimentation tandis que les bénéfices sont attendus pour la collectivité ou pour d'autres malades souffrant de la même affection, qui auront peut-être la chance de recevoir, dans un avenir plus ou moins proche, un médicament plus efficace que ceux déjà mis sur le marché. C'est dans ce dernier cas que le travail des comités risque de se révéler le plus ardu (cf. *infra*, 3.3)

2.5. Droits des sujets

2.5.1. Information et consentement

Le consentement des sujets à participer à une expérimentation est devenu, depuis les atrocités pratiquées dans les camps nazis, et condamnées lors du procès de Nuremberg, une condition essentielle de l'expérimentation médicale sur l'homme, comme le rappelle, entre autres, le *Pacte des Nations Unies sur les droits civils et politiques*. Préalablement à l'obtention du consentement de l'individu et en sus de celui-ci il faut

que toutes les autres conditions de fond soient remplies avant que l'on puisse solliciter la participation d'un malade ou d'un « volontaire sain » à une expérimentation. **Le consentement doit donc être considéré comme une condition nécessaire mais non suffisante de licéité de l'expérimentation.**

2.5.1.1. Liberté du consentement

Les textes d'éthique médicale posent que le consentement doit être libre de toute contrainte: pression hiérarchique, financière ou autre. Mais la liberté ne peut être définie seulement négativement comme absence de contrainte. **La possibilité d'exercer un libre choix dépend aussi, en l'occurrence, de la nature de l'information donnée au sujet, et de la façon dont elle sera donnée. De ce point de vue, on doit considérer que le consentement n'est pas, d'une part, libre, d'autre part, informé; au contraire, il ne peut être libre que s'il est informé.** L'investigateur a vis-à-vis de la personne susceptible d'être impliquée dans une expérimentation, une obligation de résultat portant sur une information dont le contenu reste à préciser.

2.5.1.2. Contenu de l'information

Le législateur devrait préciser la nature des informations à donner au sujet d'expérimentation. Selon nous, une information minimale doit mentionner les points suivants:

- Le fait qu'il s'agit d'une recherche médicale (et non d'un acte thérapeutique courant) et la nature de cette recherche: présente-t-elle ou non un bénéfice thérapeutique possible pour le sujet? Quelle est la nature exacte de ce bénéfice? Quand est-il susceptible de se manifester?
- L'identification du promoteur;
- L'objectif de la recherche et sa méthodologie: information sur la constitution de groupes, et notamment, sur le recours à la randomisation (tirage au sort) pour la constitution de ces groupes, et pour l'attribution des traitements ; sur la nature de ces traitements (leurs avantages et inconvénients respectifs) ; sur les autres traitements possibles ; sur l'existence éventuelle d'une période de *wash-out*. Quant au *placebo*, le législateur ne peut rendre obligatoire *a priori* l'information à son sujet, sous peine d'en annuler les effets. Il serait préférable de laisser aux comités chargés de l'évaluation des protocoles de recherche le soin de décider si l'attribution d'un *placebo* à l'un des deux groupes (il ne s'agit pas ici de révéler à tel sujet qu'il recevra un *placebo* mais qu'il *peut* faire partie du groupe qui recevra un *placebo*) peut, dans certains cas, ne pas figurer dans l'information donnée aux sujets;
- L'existence d'un droit de retrait : le sujet a le droit de se retirer de l'essai à tout moment ; que ce retrait ne peut entraîner pour lui aucune conséquence dommageable pour la continuité et la qualité des soins dont il doit bénéficier. Les précautions à prendre en cas de retrait de l'essai doivent être mentionnées sur la feuille d'information qui lui est remise ;
- Les risques prévisibles (leur gravité, leur probabilité), les effets secondaires possibles, la durée de l'étude, les contraintes supplémentaires qu'elle peut occasionner, par exemple des examens ou des prélèvements supplémentaires, une hospitalisation, des déplacements pour visites de contrôle, un régime alimentaire particulier, la suppression éventuelle de traitements en cours liés à d'autres pathologies, etc.
- La méthode d'indemnisation en cas de dommage, et le montant de l'indemnité prévue pour participation à l'essai;
- Les mesures visant à garantir la confidentialité des données recueillies en cours d'essai. Si les données sont transmises à un tiers comme, par exemple, le moniteur de la firme pharmaceutique lorsqu'il s'agit d'un essai de médicament, la feuille d'information doit en faire état (cf. *infra*, 2.5.3.) et préciser l'usage qu'il sera fait de ces données.

2.5.1.3. Modalités d'information et de recueil du consentement

L'information serait à la fois *orale et écrite*. Le formulaire écrit d'information, rédigé dans un langage clair et compréhensible, mentionnerait qu'une information orale a été donnée et qu'un *délai de réflexion* a été accordé au sujet d'expérimentation. Il serait signé en double exemplaire par les parties.

Les formulaires d'information et de consentement devraient être réunis en un seul document soumis à l'avis du comité en charge de l'évaluation du protocole. Ce comité vérifierait la clarté du texte, sa conformité aux conditions posées dans la loi ainsi qu'aux données inscrites dans le protocole. L'avis rendu serait intégré à la feuille d'information, transmise au sujet d'expérimentation.

On pourrait envisager que le médecin traitant du sujet d'expérimentation soit aussi informé par le médecin investigateur. C'est du reste ce que prévoient déjà les *Bonnes Pratiques Cliniques* de l'Union Européenne.

2.5.2. Protection des incapables

Le principe selon lequel ne peuvent être enrôlées dans une expérimentation que les personnes qui y ont consenti pose le délicat problème de la protection des catégories de personnes dites vulnérables. Relèvent de cette catégorie, les incapables juridiques — mineurs et majeurs sous tutelle —, les malades en état d'urgence, ainsi que les malades en état végétatif chronique, qui ne sont pas en mesure de donner leur consentement à une expérimentation. Pour éviter de les exclure totalement de la recherche médicale dont ils peuvent, eux aussi, bénéficier, on pourrait, dans la foulée de textes d'éthique médicale, prévoir pour eux un mécanisme de consentement substitué, donné par le représentant légal.

Pour les incapables, mais aussi pour d'autres catégories de personnes vulnérables, les prisonniers, par exemple, ou des personnes dont la capacité à apprécier leurs propres intérêts est diminuée, bien qu'ils aient capacité juridique, il faudrait non seulement prévoir une protection particulière du consentement, mais aussi des conditions plus strictes de licéité de l'expérimentation. Ainsi, ces personnes ne pourraient pas prendre part à toutes les expérimentations, mais seulement à celles qui comportent un bénéfice thérapeutique possible pour elles, ou, dans le cas contraire, seulement si un certain nombre de conditions supplémentaires sont toutes remplies: l'expérimentation ne peut pas être menée sur d'autres sujets, elle doit comporter un bénéfice pour les personnes de la même catégorie que les sujets (ce qui signifie qu'elle doit concerner la maladie dont ils souffrent, et non une autre maladie), les risques doivent être minimes.

2.5.3. Protection des données

Toutes les données personnelles recueillies à l'occasion d'une expérimentation doivent être traitées de manière confidentielle en conformité avec la loi du 8 décembre 1992 sur la protection des données à caractère personnel. En cas de doute, le comité chargé de l'évaluation du protocole saisirait la *Commission de Protection de la Vie Privée* mise en place par le législateur en 1993. Les procédures destinées à garantir la confidentialité des données seraient décrites dans le protocole.

2.5.4. Indemnisation des sujets

Les « volontaires sains » ainsi que les malades sollicités pour une expérimentation sans bénéfice thérapeutique possible pour eux auraient droit à une indemnisation, dont le montant serait indiqué dans le protocole et pour laquelle le législateur devrait fixer un plafond. **Il s'agirait seulement d'un dédommagement pour les frais exposés et les contraintes subies, et non d'une rétribution.** Celle-ci, en effet, comporte des effets pervers, non seulement pour la liberté du consentement, mais aussi pour la santé des volontaires. En effet, l'octroi d'une rétribution risque d'entraîner une « professionnalisation » des volontaires, qui pourraient être tentés de participer à plusieurs expérimentations en même temps, ou d'enchaîner un essai après l'autre. Outre les dangers qu'elle présente pour les sujets d'expérimentation, une telle situation nuirait aussi à la fiabilité des résultats.

En aucun cas, l'indemnisation reçue par les sujets ne pourrait être proportionnée aux risques de l'expérimentation.

3. Les comités de protection des personnes dans la recherche médicale (cf. chap. III)

Le deuxième pôle du dispositif législatif que nous envisageons est constitué par des *conditions de procédure* applicables à des *comités de protection des personnes dans la recherche médicale* (CPPRM). Ces comités mis en place par le législateur auraient pour tâche d'évaluer les protocoles d'expérimentation, et de déterminer, au cas par cas, en fonction des critères prévus dans la loi, l'*acceptabilité des risques* d'une expérimentation eu égard aux bénéfices qui en sont attendus.

3.1. Les missions

3.1.1. Evaluation *a priori* des protocoles de recherche

Institués par le législateur dans le cadre d'une loi sur l'expérimentation humaine, *les comités de protection des personnes dans la recherche médicale* auraient donc pour mission principale de **procéder à l'évaluation des protocoles de recherche, en fonction des conditions de fond définies dans la loi, dans le but de garantir la protection des sujets d'expérimentation**. D'où leur nom. L'institution de comités spécifiques pour la recherche médicale aurait pour conséquence d'ôter aux comités d'éthique existants, c'est-à-dire, d'une part, aux comités hospitaliers dont la création a été rendue obligatoire par l'arrêté royal du 12 août 1994¹⁰, d'autre part, aux comités émanant de l'industrie pharmaceutique, toute compétence en ce domaine. Seuls les avis des comités institués par cette loi pourraient être reconnus, notamment dans le cadre d'une demande d'Autorisation de mise sur le marché pour un médicament. Cependant, il serait souhaitable que les nouveaux comités puissent bénéficier de l'expérience acquise par les comités d'éthique en matière d'évaluation des protocoles de recherche.

3.1.2. Contrôle *a posteriori* de l'expérimentation

Outre l'évaluation *a priori* des protocoles de recherche, les comités devraient aussi **procéder à une évaluation en cours de recherche**. Il semble important, en effet, que les comités puissent vérifier qu'une expérimentation se déroule bien conformément au protocole établi. Au minimum, le législateur devrait envisager l'obligation pour l'investigateur de rendre compte au comité du déroulement de la recherche quelques mois après sa mise en oeuvre. De plus, tout accident ou effet secondaire indésirable survenant en cours d'essai devraient lui être signalés. De même, si des modifications importantes du protocole sont envisagées en cours de recherche, elles devraient être soumises à l'appréciation du comité. Le résultat final de l'expérimentation devrait également lui être communiqué.

Les comités auraient tout pouvoir pour mettre en oeuvre, au cas par cas, d'autres formes de contrôle comme, par exemple, des visites imprévisibles sur les lieux d'expérimentation s'ils le jugent nécessaire. Ils seraient tenus de transmettre au Ministère de la Santé les résultats d'un contrôle si celui-ci faisait apparaître des dysfonctionnements graves dans le déroulement d'une expérimentation. C'est le Ministère qui prendrait alors les sanctions qui s'imposent, le cas échéant, en suspendant l'expérimentation.

¹⁰ A propos de cet Arrêté, cf. chap. III, sections I et III.

3.2. Statut du comité et nature de l'avis

3.2.1. La question de la personnalité juridique des comités

La question se pose de savoir s'il faut doter les *Comités de protection des personnes dans la recherche médicale* de la *personnalité juridique*. Le législateur français, dans la loi du 20 décembre 1988, a répondu par l'affirmative à cette question, afin de mieux asseoir — c'est du moins ce qui ressort des discussions parlementaires ayant précédé le vote de la loi — l'indépendance des comités.

Dotés de la personnalité juridique, les comités peuvent disposer de ressources propres, passer des contrats, etc. Mais ils peuvent aussi faire l'objet de poursuites devant les tribunaux si leur avis est considéré comme « fautif ». Cette situation a amené certains *comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale* en France à s'assurer pour les avis qu'ils rendaient. De ce point de vue, l'attribution de la personnalité juridique peut avoir des conséquences négatives pour les comités, et elle a suscité de nombreuses critiques dans ce pays. Toutefois, il faut noter que si les comités n'ont pas la personnalité juridique, la responsabilité juridique éventuelle pour leur activité peut être imputée soit aux membres du comité, individuellement, soit éventuellement à l'institution à laquelle le comité est rattaché (hôpital ou autre). Cette dernière hypothèse paraît cependant peu défendable.

Dès lors, le législateur belge devra peser soigneusement les avantages et les inconvénients de l'octroi de la personnalité juridique aux comités avant de définir leur statut. L'octroi de la personnalité juridique ne peut cependant garantir à lui seul l'indépendance des comités. D'autres conditions doivent être remplies.

3.2.2. Nature de l'avis du comité

L'avis rendu par un comité sur un protocole d'expérimentation peut être *soit obligatoire, soit consultatif*. Dans la première hypothèse, il faut, pour mettre en oeuvre un protocole de recherche, avoir obtenu un avis favorable du comité; dans la seconde hypothèse, il faut seulement avoir consulté le comité.

Si le législateur belge opte pour le caractère seulement *consultatif* de l'avis du comité, on peut prévoir, comme en France, la transmission de l'avis au Ministère de la Santé, qui sera seul compétent pour autoriser ou interdire une expérimentation (la non-réponse du Ministère vaudrait autorisation), s'il la juge contraire aux dispositions de la loi. Un tel système exigerait la mise en place d'une structure d'examen des dossiers au sein du Ministère. Cet examen s'appuierait sur l'avis donné par le comité, qui pourrait être suivi ou non, par le Ministère. Il n'est pas sûr cependant que le Ministère ait les moyens d'établir une telle structure en son sein.

Si, en revanche, le législateur belge opte pour la nature *obligatoire* de l'avis du comité, un avis favorable du comité vaudra autorisation pour la mise en oeuvre d'une expérimentation. Conséquemment, un avis défavorable du comité sera considéré comme une interdiction de mise en oeuvre de l'expérimentation. Dans cette hypothèse, l'avis du comité constituera une véritable décision, créatrice d'effets juridiques. Il faudrait, de ce fait, prévoir une possibilité d'appel contre cette décision. L'instance d'appel pourrait être, soit une Commission pour l'expérimentation médicale mise en place au sein du *Comité consultatif de bioéthique*, soit un comité créé spécialement à cet effet, au niveau fédéral, sur le modèle des comités locaux (cf. *infra*, 3.7.).

3.2.3. Assurance

Dans l'hypothèse où l'avis du comité serait obligatoire et vaudrait autorisation ou interdiction pour une expérimentation, la question se pose de savoir si le comité doit s'assurer pour les avis qu'il rend.

Dans certains cas, en effet, l'avis du comité pourrait « causer grief ». Quels sont ces cas?

- un avis favorable: l'expérimentation qui a reçu l'aval du comité cause des dommages à un ou plusieurs sujets d'expérimentation;
- un avis défavorable (ou trop tardif) peut constituer un préjudice financier pour une firme pharmaceutique (perte d'un marché, par exemple);
- un avis défavorable peut entraîner la « perte d'une chance de guérison ou de survie » pour un malade, s'il s'avère que l'expérimentation pratiquée ailleurs a permis la guérison d'autres malades;
- la divulgation de données confidentielles par le comité peut entraîner un préjudice pour les firmes pharmaceutiques.

Dans tous les cas de figure, il faudrait, pour que la responsabilité du comité puisse être mise en oeuvre, que la faute, dans le chef du comité, soit clairement identifiée, et que le lien de causalité entre cette faute et le dommage subi puisse être prouvé.

3.3. Le travail d'évaluation

3.3.1. La balance risques/bénéfices

Le travail des comités actuels repose déjà très largement sur une *économie du risque*. Leur tâche consiste à *mettre en balance les risques et les bénéfices d'une expérimentation*. Les comités mis en place par la loi devraient déterminer l'*acceptabilité des risques* en fonction des conditions posées à l'expérimentation médicale dans la loi. Ces conditions constitueraient donc, dans l'évaluation des protocoles par les comités, autant de *critères de pondération des risques*.

L'acceptabilité des risques dépend tout d'abord de la validité scientifique du protocole. Si le plan expérimental n'est pas scientifiquement valide, tout risque pour les sujets d'expérimentation, même infime, devrait être considéré comme inacceptable (cf. *supra*, 2.1.).

Les risques doivent ensuite être proportionnés aux bénéfices attendus de l'expérimentation. Il s'agit, tout d'abord, des bénéfices attendus pour les sujets d'expérimentation eux-mêmes, s'il y en a. Dans ce cas, les comités ne devront jamais perdre de vue que le bénéfice thérapeutique d'une expérimentation est toujours *hypothétique par définition*. Le bénéfice thérapeutique s'évalue notamment en fonction de l'existence de traitements de référence connus pour la maladie en question, l'absence de tels traitements pouvant justifier, dans certains cas, des risques plus importants pour les sujets.

Des bénéfices sont également attendus pour la collectivité. C'est là sans doute que la tâche des comités se révèle la plus ardue car ils ne disposent d'aucun critère *a priori* (en tout cas, légal) pour déterminer l'*intérêt social* d'une recherche. On peut supposer que, de ce point de vue, leur évaluation les conduit surtout à éliminer les projets de recherche qui ne sont manifestement pas susceptibles d'apporter des connaissances nouvelles dans le domaine où l'expérimentation est menée, ou dont le bénéfice pour la santé des malades ne peut être clairement identifié ou paraît faible. On peut penser que les comités appliquent aux protocoles d'expérimentation un *jugement de proportionnalité* qui se formule sous forme négative¹¹. Ainsi, au lieu de considérer qu'un bénéfice social important, difficile à évaluer en tout état de cause, justifie des risques

¹¹ Cf. A ce sujet, A. LANGLOIS, *La régulation de l'expérimentation sur l'homme. Des comités d'éthique de l'Assistance Publique de Paris aux comités de protection des personnes*, thèse de doctorat non publiée, Université de Paris-X Nanterre, 1992, p. 445.

3.4.1. La localisation

Deux solutions sont possibles:

- Soit on adopte le principe du *quadrillage territorial*, à l'instar de la France et du Danemark. Les comités ne sont plus alors liés à une institution donnée mais répartis sur le territoire en fonction d'unités géographiques qu'il faut déterminer. Chaque promoteur est tenu, dans ce cas, de saisir le comité de l'entité territoriale où l'expérimentation est menée.
- Soit les comités sont implantés dans les institutions hospitalières, et les médecins qui y sont représentés sont des médecins de l'hôpital auquel le comité est attaché.

La deuxième solution pourrait entretenir une certaine confusion quant aux attributions respectives des comités d'éthique institués par l'arrêté royal du 12 août 1994, et des *comités de protection des personnes dans la recherche médicale*, qui seraient institués par une loi réglementant l'expérimentation humaine en médecine. Par ailleurs, il serait préférable, dans un souci d'impartialité, que les médecins investigateurs ne connaissent pas les membres des CPPRM, qui auraient à évaluer leurs protocoles. Si les médecins du comité sont recrutés au sein de l'hôpital, cette préoccupation n'est pas nécessairement rencontrée.

La solution qui favoriserait le plus l'indépendance des *comités de protection des personnes dans la recherche médicale* est incontestablement la première. Mais elle pourrait rencontrer de vives oppositions dans un pays comme la Belgique où les clivages idéologiques sont extrêmement marqués, et où chaque hôpital tient à conserver sa « ligne éthique ». A tout le moins, si le principe du quadrillage territorial était adopté, le législateur devrait veiller à ce que les différents courants de pensée soient représentés dans chaque comité. On peut prévoir cependant que les modalités pratiques susceptibles de traduire le *pluralisme* dans les faits seront très difficiles à mettre en oeuvre.

3.4.3. Le financement

L'activité des CPPRM devrait être financée par les pouvoirs publics via une contribution (droit fixe dont le montant serait établi par arrêté royal) versée par les promoteurs pour chaque protocole examiné. Ce droit fixe serait versé au Ministère de la Santé qui répartirait les ressources disponibles entre les divers CPPRM.

3.4.4. La transparence des procédures

Les modalités de fonctionnement des comités ainsi que la liste de leurs membres devraient être **rendues publiques**. Cette exigence figure déjà, il faut le souligner, dans les *Bonnes Pratiques Cliniques* de l'Union Européenne, mais elle est rarement suivie d'effet. Pour la liste des membres, on pourrait envisager une publication au *Moniteur*. Quant aux critères d'évaluation des comités, dans la mesure où ils découlent des conditions de licéité posées par la loi, ils bénéficieraient de la publicité de celle-ci.

La transparence des comités devrait aussi être financière. Chaque comité devrait être tenu de transmettre au Ministère de la Santé un rapport annuel décrivant l'affectation des ressources reçues.

3.4.5. La motivation et la publicité des avis

Les avis rendus au sujet des protocoles d'expérimentation devraient être *motivés*. Ils devraient aussi faire apparaître les résultats du vote, si vote il y a eu, et refléter les diverses opinions exprimées lors de la discussion. Il ne faudrait pas en effet que les comités accréditent l'idée que les décisions prises se fondent nécessairement sur un *consensus*.

Les avis rendus seraient *publics* sauf si le promoteur s'y oppose. Dans ce cas, sa demande devrait être motivée, et le comité devrait en apprécier le bien-fondé. Si la demande était agréée par le comité, l'avis serait tout de même rendu public, mais sous une forme qui ne devrait permettre ni l'identification du promoteur, ni celle de la substance ou de l'appareil décrit dans le protocole.

Les comités devraient annuellement transmettre au Ministère de la Santé ainsi qu'au Comité consultatif de bioéthique un rapport décrivant le nombre et la nature des protocoles examinés ainsi que les avis rendus pour chacun.

3.5. La composition des comités

La composition des CPPRM devrait reposer sur deux principes essentiels: la *parité* entre médecins et non-médecins, et la *pluridisciplinarité*. Seul le respect de ces deux principes peut assurer une véritable *régulation sociale* de la recherche médicale, en permettant à des non-médecins de prendre part à l'évaluation des risques dans ce domaine.

3.5.1. La parité

Les médecins et les non-médecins devraient être représentés en proportions égales au sein des *comités de protection des personnes dans la recherche médicale*, afin d'éviter toute sur-représentation du corps médical, comme c'est le cas dans les comités d'éthique actuels.

3.5.2. La pluridisciplinarité

— pour ce qui concerne les médecins, diverses spécialités devraient être représentées dans les CPPRM, avec la présence obligatoire d'un médecin généraliste.

— pour ce qui concerne les non-médecins, certaines compétences semblent souhaitables. Ainsi, il faudrait prévoir au sein des CPPRM la présence:

- d'infirmier(e)s: si possible, au moins deux, pour leur donner plus de poids face aux médecins;
- de pharmaciens; biologistes; spécialistes de recherches cliniques;
- de juristes;
- de philosophes;
- de représentants de sciences humaines (sociologues, psychologues, anthropologues, autres), ou encore de psychanalystes;
- d'enseignants: la présence d'enseignants serait très utile car, plus que d'autres, ceux-ci sont à même de contribuer au développement d'une véritable culture scientifique dans le public, et donc d'assurer une certaine forme de médiation entre science et société;
- de représentants d'associations, soit générales (exemples : ligue des familles, usagers de la médecine...), soit spécifiques, telles que les associations de malades. Pour ces dernières, une consultation ponctuelle, en fonction de l'objet du protocole de recherche, serait sans doute plus appropriée.

3.5.3. Mode de recrutement

- Les modes de diffusion de l'information aux candidats potentiels devraient être prévus: la diffusion de l'information devrait être la plus large possible pour éviter une sélection de fait.
- Les candidatures devraient être de préférence spontanées et non sur présentation des autorités concernées (exemples, Universités, Ordre de médecins, Ordre des avocats, Direction hospitalière, autres). On éviterait ainsi de renforcer systématiquement les pouvoirs en place et les hiérarchies établies.
- Une fois les listes de candidats constituées pour chaque catégorie, il faudrait choisir les membres titulaires (ainsi que les suppléants). Deux solutions sont possibles: soit on procède à un tirage au sort

dans chaque catégorie du nombre de candidats requis, soit les membres sont désignés par le Ministère de la Santé, parmi les candidatures reçues.

3.5.4. Des clauses d'inéligibilité éventuelles devraient être établies notamment pour les parties intéressées.

3.5.5. La durée du mandat devrait être fixée : trois ans serait un minimum. Il vaudrait mieux, en effet, éviter un renouvellement trop rapide des effectifs afin que le travail des comités puisse s'inscrire dans la durée, et bénéficier de l'expérience acquise par ses membres.

3.5.6. Il serait très utile de mettre en place une formation pour les membres des comités. Cette formation comprendrait l'explication de quelques notions de base en matière d'essais cliniques mais elle devrait aussi initier la réflexion des futurs membres du comité sur les problèmes posés par la recherche médicale, tant d'un point de vue moral que politique. C'est pourquoi cette formation devrait s'adresser aussi aux médecins. Elle pourrait être mise en oeuvre par le *Comité consultatif de bioéthique* (cf. *infra* 3.7.).

3.6. Mode de fonctionnement

3.6.1. La saisine serait ouverte aux médecins-expérimentateurs, aux promoteurs, aux membres de l'équipe médicale (infirmier(e)s ou autres) ainsi qu'aux malades et à la direction hospitalière. Il importe que la saisine puisse être ouverte à des tiers, et surtout aux malades et à leur famille.

3.6.2. L'avis serait notifié au demandeur dans les deux mois et devrait être *motivé*. Il devrait faire apparaître les résultats du vote, si vote il y a eu, et refléter les diverses opinions exprimées lors de la discussion. Cet avis figurerait dans la feuille d'information remise aux sujets d'expérimentation.

3.6.3. En cas d'option pour un avis obligatoire (cf. *supra*, 3.2.2.), il faudrait prévoir une instance d'appel pour l'avis, et fixer les modalités de la saisine pour cette instance.

3.6.4. Les CPPRM pourraient faire appel, en cas de besoin, à des experts extérieurs mais ceux-ci ne pourraient pas prendre part à la décision finale.

3.6.5. Les CPPRM auraient aussi la possibilité, s'ils le souhaitent, d'entendre le promoteur d'un protocole de recherche ou le médecin-investigateur, pour autant que ni l'un ni l'autre ne soient présents lors de la délibération.

3.6.6. En l'absence de *consensus*, les décisions seraient prises à la majorité des voix. Il vaut mieux, en effet, éviter tout *consensus* forcé qui risquerait de ne pas faire droit aux opinions minoritaires exprimées lors de la délibération finale.

3.6.7. Les comités devraient présenter un rapport annuel d'activités au Ministère de la Santé ainsi qu'au Comité consultatif de bioéthique. Le rapport annuel d'activités adressé au Ministère de la Santé comprendrait aussi un bilan financier décrivant l'affectation des ressources reçues.

3.6.8. Chaque comité établirait un règlement d'ordre intérieur et élirait un président et un secrétaire.

3.6.9. Tous les membres du comité seraient soumis au *secret professionnel*.

3.7. Instance de coordination

Il serait utile que le législateur prévoie, comme au Danemark et aux Pays-Bas, la création d'une instance chargée de coordonner le travail des *comités de protection des personnes dans la recherche médicale*. En effet, la loi, même si elle définit un cadre de référence commun pour l'évaluation des protocoles d'expérimentation, n'empêchera pas l'existence de jurisprudences divergentes selon les CPPRM. Une telle instance, qui pourrait être en Belgique, soit une Commission *ad hoc* au sein du Comité consultatif de bioéthique, soit un comité créé spécialement à cet effet, au niveau fédéral, sur le modèle des CPPRM locaux, devrait être chargée de favoriser les échanges entre les CPPRM de façon à ce que les critères d'évaluation puissent être affinés dans un travail commun. Ce Comité ou la Commission *ad hoc* pourrait faire part au Ministère de la Santé du résultat de ce travail. Elle pourrait aussi rendre compte au Parlement des éventuelles difficultés rencontrées par les CPPRM dans l'interprétation de la loi.

L'instance de coordination aurait aussi pour mission d'assurer, au cours de séminaires par exemple, la formation des futurs membres des CPPRM. Elle devrait également disposer de moyens appropriés pour informer le public. Enfin, si les avis des CCPRM sont rendus obligatoires (cf. *supra*, 3.2.2.), elle pourrait jouer le rôle d'instance d'appel en cas de contestation d'un avis rendu par un comité.

4. Contrôles

4.1. Avant la recherche

4.1.1. Le contrôle principal serait effectué par les *comités de protection des personnes dans la recherche médicale*. Ceux-ci évalueraient *a priori*, les protocoles d'expérimentation, en fonction des conditions de licéité posées dans la loi (cf. *supra* 3).

4.1.2. Si le législateur opte pour des avis seulement *consultatifs*, ceux-ci seraient transmis au Ministère de la Santé qui déciderait seul, en dernière instance, d'autoriser ou non une expérimentation.

4.1.3. Le Ministère de la Santé pourrait, en amont, procéder à l'agrément des centres de recherche, notamment pour certaines recherches «sensibles» (sur les embryons, par exemple, ou sur le génome humain), surtout en l'absence de réglementation spécifique en la matière. S'agissant plus précisément de l'expérimentation sur l'homme, le Ministère pourrait rendre obligatoire l'agrément des laboratoires privés ou des institutions de recherche, spécialisés dans les expérimentations sur «volontaires sains».

4.1.4. Le Ministère de la Santé devrait aussi procéder au contrôle du système de qualité (sécurité et conformité des installations) dans les laboratoires, les institutions de recherche ou les hôpitaux. Pour les laboratoires et les instituts de recherche, l'agrément pourrait dépendre, entre autres, du résultat de ce contrôle.

4.2. Pendant la recherche

4.2.1. Il existe aujourd'hui un contrôle déjà effectif, exercé par le promoteur. Les firmes pharmaceutiques délèguent généralement auprès des médecins investigateurs des *moniteurs* chargés de vérifier l'exactitude des données recueillies en cours d'expérimentation. Ce contrôle est rendu obligatoire par les *Bonnes Pratiques Cliniques* de l'Union Européenne.

4.2.2. Les *comités de protection des personnes dans la recherche médicale* seraient expressément chargés de vérifier que la recherche se déroule bien conformément au protocole établi. Le promoteur ou le médecin investigateur devraient adresser périodiquement aux comités des rapports sur le déroulement de la recherche, et leur signaler tout événement imprévu. Ils devraient aussi leur communiquer le résultat final de la recherche. Les CPPRM auraient tout pouvoir pour mettre en place d'autres formes de contrôle, s'ils le souhaitent. Toute évaluation défavorable lors d'un contrôle devrait être immédiatement notifiée au Ministère de la Santé. Le Ministère de la Santé serait alors seul habilité à prendre les mesures qui s'imposent et, le cas échéant, à suspendre l'expérimentation.

4.3. Après la recherche

Différents types de contrôle, dont certains s'exercent déjà, pourraient être institués à ce stade:

4.3.1. Par le Ministère de la Santé, dans deux directions:

— *pharmaco-épidémiologie*: détection des éventuels effets secondaires du médicament à l'échelle nationale, encore appelée *pharmacovigilance*. Ce type de contrôle existe déjà mais il semble insuffisamment développé.

— *évaluation de type coûts/efficacité*: cette évaluation pourrait conduire au non-remboursement de certains médicaments lorsque leur efficacité thérapeutique s'avère faible, eu égard non seulement à leurs coûts, mais aussi à l'offre déjà existante.

4.3.2. Par le promoteur qui pratique déjà les essais de phase IV: le médicament est testé dans ses conditions réelles d'utilisation, notamment auprès des médecins généralistes. Il faut noter cependant que beaucoup de ces essais de phase IV s'apparentent à une démarche de marketing. Les CPPRM devraient être très vigilants lorsqu'il s'agira d'évaluer l'intérêt scientifique de tels essais, car on ne peut les exclure *a priori* du champ d'application de la loi (cf. *supra*, 1.2.)

4.3.3. Par les comités de lecture des revues scientifiques. Ce sont eux qui, souvent, ont suscité la création de comités d'éthique en refusant de publier les résultats de recherches qui n'avaient pas reçu l'aval d'un comité d'éthique.

4.3.4. Par la *publication des résultats négatifs*. La non-publication de ceux-ci peut introduire des biais dans certaines études qui collationnent les résultats de plusieurs expérimentations, ou empêcher que certaines expérimentations qui ont donné de mauvais résultats dans un centre de recherche soient interrompues à temps dans d'autres centres de recherches. (Rappelons que la plupart des essais cliniques aujourd'hui sont des essais multicentriques à l'échelle internationale).

4.3.5. D'une manière générale, par l'information et l'éducation du public. Les contrôles mis en place par les pouvoirs publics doivent être renforcés par une *vigilance sociale* s'exerçant à l'égard des problèmes posés par la recherche médicale. Cette vigilance sociale ne sera effective que si l'ensemble des citoyens est suffisamment informé, autrement dit, si l'expérimentation médicale acquiert une certaine «visibilité». A cet égard, si une loi sur l'expérimentation médicale était adoptée, un effort particulier devrait être fait pour porter cette loi à la connaissance d'un large public.

CONCLUSION GENERALE

L'objet du travail présenté dans ce rapport a été défini au départ de la manière suivante: l'expérimentation médicale sur l'homme et la protection juridique du citoyen. Expérimentation *médicale*: les problèmes spécifiques de l'expérimentation en sciences comportementales ou dans le domaine de la recherche industrielle n'ont donc pas été étudiés. Expérimentation *sur l'homme*: les questions soulevées par certaines situations - limites (recherches sur les embryons ou les personnes en coma dépassé) n'ont pas été envisagées ici dans la mesure où elles mériteraient une étude spécifique.

L'analyse a porté à la fois sur les aspects éthiques et les aspects juridiques de l'expérimentation. La réflexion s'est nourrie d'un travail d'enquête, au travers de nombreux entretiens avec des personnes impliquées activement dans la recherche médicale. Le cheminement suivi peut être brièvement décrit ainsi. D'abord, nous avons tenté de circonscrire le champ de l'expérimentation, dans son étendue empirique, et dans ses traits caractéristiques, pour disposer d'une définition opératoire de l'expérimentation. Puis nous avons fait l'inventaire des règles d'origines diverses applicables à la matière : d'une part, règles professionnelles, règles européennes, règles de droit commun, et d'autre part, (en la matière) règles relatives à l'institution des comités d'éthique. Ces règles et le fonctionnement des comités d'éthique actuels ont fait l'objet d'une analyse critique, afin d'évaluer leur adéquation à l'objectif de protection des sujets d'expérimentation. L'analyse a permis de conclure à la nécessité d'une loi sur l'expérimentation humaine. Après une réflexion sur les modalités d'intervention du législateur, des propositions concrètes à l'intention de ce dernier sont présentées.

De l'étude se dégagent les conclusions suivantes: pour garantir à tous les citoyens une protection égale et satisfaisante dans l'expérimentation médicale, il serait indispensable d'adopter une législation spécifique qui couvre l'ensemble de cette matière complexe. Cette loi devrait, d'une part, poser des conditions de fond, et, d'autre part, prévoir des conditions de procédure pour l'évaluation des protocoles expérimentaux. Nous ne rappellerons pas ici les conditions de licéité de la recherche. Quant aux conditions de procédure, elles renvoient pour l'essentiel à l'institution de comités chargés de la protection des personnes dans le domaine médical, dont l'organisation et les missions devraient être prévues par la loi. Les conditions de procédure proposées renvoient aussi au Ministère de la Santé, auquel incomberait un certain nombre d'attributions en matière de protection des personnes dans la recherche médicale, ainsi qu'au Comité consultatif de bioéthique nouvellement institué.

Un certain nombre de points devraient, à l'avenir, bénéficier d'une analyse approfondie.

Ainsi en est-il tout particulièrement, des questions du corps humain, de son inviolabilité et de son indisponibilité, qui sont sous-jacentes, tant d'un point de vue juridique que d'un point de vue philosophique, à la problématique de l'expérimentation. S'y rattache la question connexe et complexe, elle aussi, de la protection des incapables dans la recherche médicale. On sait que de nombreux incapables ont fait l'objet d'expérimentations inacceptables dans le passé et ont été choisis comme «cobayes» précisément à cause de leur incapacité. Il importerait donc de concevoir une protection spécifique pour ces personnes vulnérables, tout en prenant garde à ne pas les priver de l'accès aux progrès des connaissances médicales.

Par ailleurs, toute expérimentation entraîne la collecte et le traitement de données qui sont par hypothèse des données médicales et doivent donc être traitées de manière à garantir la confidentialité et la protection de la vie privée des sujets. Ceci est encore plus évident dans les essais multicentriques à l'échelle internationale, qui donnent lieu à des flux transfrontières de données. La question de la protection des données, particulièrement des données génétiques, fera l'objet d'un rapport ultérieur.

RESUME

Introduction

La recherche a pour but d'identifier les problèmes éthiques et juridiques posés par l'expérimentation médicale sur l'être humain, et d'évaluer la pertinence des règles en vigueur dans ce domaine.

D'emblée, le choix a été fait de partir d'un examen des méthodes couramment pratiquées en matière d'expérimentation. De nombreux entretiens avec des médecins, des membres de comités d'éthique, des responsables d'essais cliniques dans des firmes pharmaceutiques, ont contribué à donner à cet examen la richesse et la diversité de l'expérience concrète.

Les règles actuellement applicables à l'expérimentation médicale, qui émanent de sources très diverses, ont été évaluées d'un double point de vue, philosophique et juridique. Leur examen a fait apparaître la nécessité d'élaborer une loi spécifique pour réglementer la pratique de l'expérimentation médicale sur l'homme dans la perspective d'une meilleure protection des sujets d'expérimentation.

Chapitre I

Dans une étape préliminaire, il était indispensable de définir la notion d'expérimentation. Dans le champ médical, cette notion se caractérise par une ambivalence sémantique qui renvoie l'expérimentation tantôt à la médecine entendue comme art de guérir, tantôt à la médecine entendue comme discipline scientifique. Cette ambivalence manifeste la dualité de la médecine moderne tendue entre deux pôles: l'activité de soin et l'activité de recherche.

En médecine, « expérimenter » peut signifier tout d'abord essayer sur un patient une nouvelle thérapie ou une nouvelle méthode de diagnostic, qui n'ont pas encore été largement éprouvées. En ce sens, le terme « expérimentation » apparaît co-extensif à l'*empirisme* qui caractérise à certains égards la pratique médicale. Certains médecins vont même jusqu'à dire que la médecine ne peut être qu'expérimentale, quelle que soit la thérapie utilisée, dans la mesure où il y a toujours une part de conjecture dans la pratique de l'art de guérir. Cependant, le terme « expérimentation » désigne aussi une méthode d'investigation scientifique dont on doit la formalisation, dans le domaine médical, à Claude Bernard, et qui témoigne précisément d'une volonté de rupture avec l'empirisme. De ce point de vue, l'expérimentation est la mise à l'épreuve systématique d'une hypothèse au moyen d'un dispositif approprié. Elle vise essentiellement l'obtention d'un savoir généralisable au sujet d'un phénomène physio-pathologique, d'une maladie, du mode d'action d'une substance chimique ou d'un autre type de traitement.

Cette distinction entre les deux sens du verbe « expérimenter » doit être complétée par une analyse plus fine. Celle-ci permet de distinguer trois types de situation expérimentale en médecine:

- la thérapie expérimentale: c'est un cas particulier de la pratique médicale, où un médecin choisit d'appliquer à un malade une thérapie nouvelle, qui n'a pas encore été suffisamment éprouvée pour faire partie des traitements reconnus. Elle répond d'abord à une nécessité d'ordre thérapeutique. Si le médecin peut tirer de l'application de cette nouvelle thérapie des informations utiles au sujet de la maladie en question, celles-ci ne représentent qu'un bénéfice marginal eu égard au bénéfice thérapeutique attendu pour le malade.
- l'expérimentation non thérapeutique: elle poursuit un objectif exclusivement scientifique; elle vise à acquérir des connaissances au sujet d'une maladie ou d'un mécanisme physiologique. Elle repose sur une hypothèse que la procédure expérimentale formalisée dans un protocole est censée vérifier.
- l'expérimentation d'une thérapie: c'est un cas limite entre recherche et thérapie. Elle est pratiquée sur des malades dans le cadre de leur traitement mais l'expérimentation est menée pour mettre à l'épreuve systématiquement les effets de cette thérapie et acquérir à son sujet des connaissances vérifiables. Elle est, elle aussi, formalisée dans un protocole de recherche qui décrit la méthodologie à suivre pour atteindre l'objectif visé.

Cette classification a pour but de distinguer nettement l'activité de recherche de l'activité de soin en médecine. Lorsqu'une expérimentation vise l'acquisition de connaissances nouvelles et qu'elle est menée selon une méthodologie précise, explicitée dans un protocole de recherche, elle ne relève plus exclusivement de la pratique médicale. C'est le cas de l'*expérimentation non thérapeutique* et de l'*expérimentation d'une thérapie*, même si celle-ci, en testant un nouveau traitement, est susceptible de contribuer à la guérison du malade. S'il importe de ne pas dissimuler la finalité de recherche derrière la finalité de soin, c'est parce que la protection des malades doit être renforcée lorsqu'ils deviennent sujets d'expérimentation. Les règles applicables aux situations d'expérimentation doivent être beaucoup plus exigeantes que celles applicables à la situation thérapeutique classique.

Après avoir défini la notion d'*expérimentation*, il fallait tenter d'en circonscrire le champ empirique. Celui-ci est extrêmement diversifié mais un type d'expérimentation s'avère, au moins d'un point de vue quantitatif, beaucoup plus important que les autres, ce sont les essais cliniques de médicaments. Ils sont organisés selon une méthodologie bien connue qui comporte quatre phases. Dans la première phase, le médicament est testé sur des « volontaires sains », dans la deuxième phase, il est testé sur un groupe restreint de malades, dans la troisième phase, il est administré à un groupe plus important de malades et systématiquement comparé à un autre traitement ou à un placebo, enfin, la dernière phase a pour but d'évaluer les éventuels effets indésirables du médicament, une fois mis sur le marché. Les essais cliniques de médicaments soulèvent un certain nombre de questions tant d'un point de vue éthique que d'un point de vue juridique, telle la légitimité du recours au placebo ou au tirage au sort pour l'administration des traitements.

Si dans les textes normatifs relatifs à l'expérimentation médicale, les essais cliniques de médicaments constituent souvent une référence privilégiée, il ne faut cependant pas perdre de vue que l'expérimentation en médecine s'applique aussi à d'autres objets: des dispositifs techniques, des méthodes de diagnostic ou des méthodes chirurgicales. Une réglementation d'ensemble devra être envisagée pour prendre en compte ces différents types d'expérimentation.

Chapitre II

La pratique de l'expérimentation médicale sur l'être humain est soumise à un ensemble de règles d'origines diverses, que l'on peut classer en trois catégories:

1. Ethique et déontologie.

Il s'agit en premier lieu de normes qui relèvent de l'éthique médicale et de la déontologie. L'Ordre des médecins belge a adopté un corps de règles contenues d'une part dans le *Code de déontologie médicale*, et d'autre part dans une résolution spéciale du Conseil national de l'Ordre. Ces différentes règles sont étudiées, après une brève présentation du statut de l'Ordre des médecins, et une analyse de la force obligatoire des règles de déontologie.

Les textes d'éthique médicale émanent souvent d'organismes internationaux, telle l'Association médicale mondiale qui a rédigé le texte de référence en la matière: la *Déclaration d'Helsinki*, dont la première version date de 1964. Ce texte est analysé.

Les frontières entre la déontologie, l'éthique, et les règles juridiques dont il sera question ensuite sont floues, et l'on tentera tout d'abord de les préciser, tout en mettant en évidence l'imbrication et les points de recoupement qui existent entre elles et renvoient à l'idée d'un pluralisme normatif.

2. Les règles européennes

En second lieu, l'expérimentation est soumise à un groupe de règles d'origine européenne. D'une part, le Conseil de l'Europe a abordé la question dans plusieurs de ses textes, qu'il s'agisse de la *Recommandation R(90)3 sur la recherche médicale sur l'être humain* ou du récent *projet de Convention de Bioéthique*, qui énoncent un certain nombre de principes à respecter pour réaliser une expérimentation sur l'homme. Certaines dispositions de la *Convention de sauvegarde des droits de l'homme et des libertés fondamentales* sont également applicables en cette matière.

D'autre part, l'Union européenne a consacré de nombreuses directives à l'harmonisation des règles de fabrication et de commercialisation des médicaments et des dispositifs médicaux, et donc aux essais cliniques. L'approche qui sous-tend la réglementation de l'Union est sensiblement différente de celle du Conseil de l'Europe, puisque la préoccupation des directives est d'assurer la liberté de circulation des marchandises que sont les médicaments et les dispositifs médicaux. Le souci de protection des sujets n'en est pas complètement absent pour autant.

3. Les règles de droit belges

Le droit belge établit trois régimes distincts en matière d'expérimentation :

- celui des thérapies expérimentales. Outre les conditions de légalité communes à tous les actes thérapeutiques (but curatif, consentement informé, titre légal de médecin, obligation de postes de soins prudents, diligents et conformes aux données actuelles de la science), les thérapies expérimentales doivent répondre à des conditions spécifiques : (utilité et stricte nécessité, optimum thérapeutique, obligation de prudence renforcée, consentement éclairé sur tous les risques);
- celui des essais cliniques de médicaments, régi par l'A.R. du 22 septembre 1992;
- celui des expérimentations (ou actes de recherches) encore mal défini et pour lesquels il est nécessaire de légiférer.

Etant donné l'absence d'un régime juridique propre à l'expérimentation à l'exception de la réglementation des médicaments, les règles belges de droit commun trouvent application dans le domaine de la recherche médicale sur l'homme. Deux principes s'imposent à l'investigateur lorsque celui-ci réalise une recherche biomédicale.

Le respect de l'intégrité physique et morale du sujet d'expérimentation constitue le premier principe. Or la recherche biomédicale porte très souvent atteinte à cette intégrité et l'investigateur pourrait être incriminé pour infraction volontaire ou involontaire contre la vie, la santé ou l'intégrité physique des sujets d'expérimentation. L'investigateur peut être immunisé pénalement, s'il agit dans le cadre d'une autorisation légale. Dans cette hypothèse, il ne pourra être poursuivi pour infraction volontaire, mais seulement pour infraction involontaire dans le cas où il aurait commis une négligence. Ceci entraîne une différence importante tant au niveau de la peine qu'en ce qui concerne la possibilité ou non d'être couvert par une assurance.

Cependant, il n'est pas clairement établi en doctrine quelles sont les expérimentations couvertes par les différentes autorisations légales. Il est certain toutefois que les essais de médicaments sont autorisés, même s'ils ne présentent aucun bénéfice thérapeutique. Par ailleurs, l'investigateur peut être poursuivi pour infraction volontaire malgré l'existence d'une autorisation légale, s'il utilise un placebo; en effet, l'article 422bis du Code pénal érige en délit d'omission l'abstention intentionnelle de porter secours à une personne exposée à un péril grave.

Le deuxième principe dont le respect s'impose à l'investigateur est celui de l'inviolabilité et de l'indisponibilité du corps humain, qui trouve sa source dans plusieurs dispositions légales. D'une part, le consentement du sujet est nécessaire (inviolabilité) mais non suffisant (indisponibilité) pour justifier à lui seul l'atteinte à l'intégrité physique et morale. D'autre part, le corps humain ne peut être l'objet d'un contrat (article 1128 du Code civil). Néanmoins, la doctrine reconnaît au sujet un droit de disposition sur son corps, à la double condition qu'il ne s'agisse pas d'une cession ni de la totalité ni d'une partie du corps, et que le sujet n'autorise pas autrui à y porter atteinte. Le législateur aussi apporte des exceptions toujours plus nombreuses à ce principe; c'est le cas notamment pour les essais de médicaments.

Au-delà des principes dont le respect s'impose à l'investigateur, quels sont les recours dont dispose la victime d'un dommage causé par une expérimentation? Celle-ci pourra, selon les cas, intenter une action contre l'investigateur, le promoteur, voire même le comité d'éthique.

Tout d'abord, la victime peut intenter une action contre l'investigateur sur base des articles 1382 et 1383 du Code Civil. Il faut souligner les difficultés d'un tel recours. Premièrement le critère de la faute en matière d'expérimentation n'est pas clairement défini. Deuxièmement, la charge de la preuve incombe à la victime. La responsabilité d'autres acteurs de l'expérimentation peut être aussi mise en cause. Enfin, il serait théoriquement concevable de mettre en cause la responsabilité civile du comité d'éthique tant à l'égard du sujet d'expérimentation que de la firme pharmaceutique, bien que la mise en oeuvre concrète de cette responsabilité soit difficile, notamment en ce qui concerne la preuve du lien de causalité entre l'avis rendu par le comité et le dommage subi par le sujet d'expérimentation.

Au terme de l'analyse des normes applicables aux situations d'expérimentation, le constat suivant peut être dressé: les dispositions sont éparpillées, lacunaires et parfois difficiles à appliquer au domaine particulier de l'expérimentation. En conséquence, il serait préférable d'adopter une loi spécifique prévoyant un régime juridique unique pour tous les types d'expérimentation et protégeant plus efficacement le sujet de recherche.

Chapitre III

Les comités d'éthique, qui se sont mis en place puis généralisés dans les deux dernières décennies, ont contribué pour une part très importante à la régulation de l'expérimentation médicale. Dans notre pays, ils étaient régis, jusqu'à présent, par l'Ordre des médecins, qui a imposé le recours à ces comités avant toute mise en oeuvre d'un protocole d'expérimentation, et a défini les conditions de leur agrément. Un arrêté royal du 12 août 1994 a changé leur situation juridique. Cet arrêté officialise l'existence des comités d'éthique hospitaliers, et rend leur création obligatoire dans chaque hôpital ou groupement d'hôpitaux.

Une rapide enquête menée auprès d'un certain nombre de comités a montré qu'il existe de grandes disparités dans leurs modalités pratiques de fonctionnement. Ces disparités tiennent à l'implantation des comités dans des institutions très variées: hôpital universitaire, clinique, centre de soins spécialisés, firme pharmaceutique, unité de recherche clinique..., ainsi qu'à l'absence de cadre réglementaire. Or une trop grande disparité dans le fonctionnement des comités, donc dans l'examen des protocoles de recherche, ne permet pas d'assurer une égale protection des sujets d'expérimentation.

La situation belge est ensuite comparée à celle de trois pays voisins: la France, le Danemark et les Pays-Bas, où la recherche médicale a fait récemment l'objet d'un débat public. Dans ces trois pays, le choix a été fait de légiférer conjointement sur les conditions de licéité de la recherche médicale et sur les comités d'éthique. La Belgique a suivi une voie inverse en adoptant un arrêté royal qui réglemente exclusivement l'activité des comités d'éthique. Quant à l'implantation des comités, les solutions choisies dans ces trois pays divergent: comités régionaux avec quadrillage du territoire ou comités locaux liés aux institutions de soins ou de recherche. Au Danemark et aux Pays-Bas, les comités d'éthique sont intégrés dans une structure pyramidale avec possibilité de faire appel à une instance supérieure compétente pour certaines recherches spécifiques et qui peut jouer le rôle d'instance d'appel. Enfin, pour ce qui est de la composition des comités, la pluridisciplinarité s'est maintenant imposée partout dans ces trois pays, le législateur l'ayant généralement renforcée là où elle existait déjà.

En ouvrant plus ou moins largement les comités d'éthique à des non-médecins, la France, le Danemark et les Pays-Bas ont créé les conditions d'un *contrôle social* de la recherche médicale. Ce n'est pas le cas en Belgique où les médecins ont toujours été majoritairement représentés dans les comités d'éthique. Lorsque des non-médecins sont présents dans ces comités, c'est rarement dans des proportions telles qu'ils puissent peser effectivement sur les décisions prises. On peut dès lors s'interroger sur la nature du « débat éthique » au sein de ces comités et de se demander si, en matière d'expérimentation humaine, ils ne servent pas essentiellement à promouvoir une morale dont la connotation dominante est en définitive scientifique.

Chapitre IV

Ce chapitre fait le bilan de la situation normative existante en matière d'expérimentation médicale sur l'homme. Il rappelle les principales critiques qu'on peut adresser aux règles qui sont actuellement d'application dans ce domaine. Ces critiques, déjà égrenées au cours des chapitres précédents, font l'objet ici d'un exposé systématique.

Ainsi, la plupart des règles ne reposent pas sur une définition claire de l'expérimentation. Il est donc difficile de déterminer avec exactitude quel est leur champ d'application. Par ailleurs, ces règles, dans la mesure où elles émanent de sources très diverses, sont parfois en contradiction les unes avec les autres. Ce qui nuit à la protection des sujets d'expérimentation qui devrait être pensée dans le cadre d'une réglementation d'ensemble définissant les conditions de licéité de l'expérimentation médicale sur l'homme.

L'élaboration d'une loi dans ce domaine s'avère donc, selon nous, tout à fait indispensable. Elle devrait répondre à l'exigence suivante: affirmer la légitimité sociale de l'expérimentation médicale à des fins de recherche sous certaines conditions.

Parmi ces conditions, le maintien du principe de l'*inviolabilité* du corps humain s'impose. Il se traduira par l'exigence du consentement libre et informé des sujets de recherche. A cet égard, il faut souligner que la liberté ne doit pas être comprise comme étant seulement l'absence de contrainte. La liberté est fonction aussi de l'information reçue qui permet au sujet d'effectuer son choix en plus ou moins grande connaissance de cause. C'est pourquoi, le consentement n'est pas, d'une part, libre, d'autre part, informé mais *il n'est libre que s'il est informé*.

L'exigence du consentement libre et informé des sujets d'expérimentation consacrera un droit de disposition du sujet sur son propre corps mais ce droit sera dûment limité par la loi. Le sujet ne pourra consentir qu'à ce que la loi autorise. En ce sens, le principe de l'*indisponibilité du corps humain* restera la règle.

A ces conditions générales de licéité de l'expérimentation médicale sur l'homme, il faudra ajouter d'autres conditions qui auront trait à la validité scientifique de l'expérimentation, à ses conditions matérielles de réalisation, à la protection des données médicales, à l'existence d'une proportion raisonnable entre risques et bénéfices.

Il appartiendra aux comités de protection des personnes dans la recherche médicale qui seront institués par la loi, de veiller au respect de ces conditions. Ces comités seront eux-mêmes soumis à des conditions de procédure qui devront garantir leur indépendance et la transparence de leur mode de fonctionnement.

Chapitre V

Ce dernier chapitre présente, sous la forme d'une série de propositions concrètes, le canevas d'un projet de loi sur l'expérimentation humaine en médecine. Ces propositions sont rassemblées en six rubriques: champ d'application de la loi, conditions de licéité de l'expérimentation, consentement et information des sujets, responsabilités encourues dans le cadre de la recherche médicale, comités de protection des personnes dans la recherche médicale, et enfin, contrôles à mettre en place. Sans constituer un projet de loi « clé en main », ces propositions, destinées à guider le législateur dans sa tâche, récapitulent l'ensemble des éléments à prendre en compte pour élaborer une réglementation cohérente en la matière, dans le but d'assurer une meilleure protection des sujets d'expérimentation.

SAMENVATTING

Inleiding

Het onderzoek heeft tot doel de ethische en juridische problemen gesteld door het medisch experiment op het menselijk wezen, te identificeren, en om de regels die van kracht zijn binnen dit domein te evalueren.

Reeds bij het begin werd ervoor gekozen te vertrekken van een onderzoek van de methoden die doorgaans worden toegepast bij het experimenteren. De talrijke gesprekken met geneesheren, leden van comités voor ethiek, verantwoordelijken voor klinische proeven binnen farmaceutische bedrijven, hebben ertoe bijgedragen om aan dit onderzoek de rijkdom en de verscheidenheid toe te voegen die eigen zijn aan de concrete ervaring.

De regels die op dit ogenblik van toepassing zijn op het medisch experiment en die voortvloeien uit zeer verscheidene bronnen werden geëvalueerd vanuit een dubbele invalshoek, een filosofische en een juridische. Het onderzoek ervan heeft de noodzaak aangetoond om een specifieke wet uit te werken teneinde de praktijk van het medische experiment op de mens te reglementeren, met het oog op een betere bescherming van de proefpersonen.

Hoofdstuk I

In een inleidende fase was het essentieel om de notie van experiment te definiëren. Op medisch vlak wordt deze notie gekenmerkt door een semantische dubbelzinnigheid die het experiment in verband brengt nu eens met de geneeskunde als de kunst van het genezen, dan weer met de geneeskunde als een wetenschappelijke discipline. Deze dubbelzinnigheid brengt het dualisme aan het licht binnen de moderne geneeskunde die zich tussen twee polen bevindt : de verzorgingsactiviteit en de onderzoeksactiviteit.

In de geneeskunde kan de notie "experimenteren" in de eerste plaats betekenen het uitproberen op een patiënt van een nieuwe therapie of een nieuwe diagnosemethode die nog niet ruim werd beproefd. In die zin doet de term "experiment" zich voor als een co-extensief van het *empirisme* dat in bepaalde opzichten de medische praktijk kenmerkt. Sommige geneesheren beweren zelfs dat de geneeskunde enkel experimenteel kan zijn, welke ook de gebruikte therapie is, gezien de praktijk van de geneeskunde steeds voor een deel op gissing berust. Nochtans slaat de term "experiment" ook op een wetenschappelijke onderzoeksmethode waarvan het formaliseren dient te worden toegeschreven aan Claude Bernard, en die precies getuigt van de wil om te breken met het empirisme. Vanuit dit oogpunt, is het experiment het systematisch uittesten van een hypothese door middel van een geschikt dispositief. Het is er essentieel op gericht om een veralgemeenbare kennis te verwerven over een fysio-pathologisch fenomeen, een ziekte, de werking van een chemische substantie of een type van behandeling.

Dit onderscheid tussen de twee betekenissen van het werkwoord "experimenteren" dient aangevuld te worden met een fijnere analyse. Die laat toe drie types van experimentele situaties in de geneeskunde van elkaar te onderscheiden :

- de experimentele therapie : het gaat om een bijzonder geval van de medische praktijk, waar een geneesheer ervoor kiest om een nieuwe therapie, die nog niet voldoende is beproefd om te behoren tot de erkende behandelingen, toe te passen op een zieke. Het beantwoordt in de eerste plaats aan een therapeutische noodzaak. Indien de geneesheer uit de toepassing van deze nieuwe therapie nuttige informatie over de ziekte in

kwestie kan verwerven, dan is het nut hiervan slechts marginaal in vergelijking met het verwachte therapeutische nut voor de zieke.

- het niet-therapeutische experiment : hiermee wordt uitsluitend een wetenschappelijke doelstelling nagestreefd; beoogd wordt kennis te verwerven over een ziekte of een fysiologisch mechanisme. Het berust op een hypothese die geformaliseerd is in een protocol en die de experimentele procedure verondersteld wordt te controleren.
- het experiment van een therapie : het gaat om een grensgeval tussen onderzoek en therapie. Het wordt toegepast op zieken in het kader van hun behandeling, maar het experiment wordt gevoerd om systematisch de gevolgen van deze therapie te toetsen en om er verifieerbare kennis over te verwerven. Ook dit is geformaliseerd in een onderzoeksprotocol dat de methodologie beschrijft die dient gevolgd te worden om de beoogde doelstelling te bereiken.

Deze indeling heeft tot doel een duidelijk onderscheid in te voeren in de geneeskunde tussen de onderzoeksactiviteit en de verzorgingsactiviteit. Wanneer met een experiment het verwerven van nieuwe kennis wordt beoogd en het gevoerd wordt volgens een precieze methodologie die uitdrukkelijk wordt geformuleerd in een onderzoeksprotocol, dan behoort het niet meer louter tot de medische praktijk. Dit is het geval met het niet-therapeutische experiment en het experiment van een therapie, zelfs indien dit door het testen van een nieuwe behandeling zou kunnen bijdragen tot de genezing van de zieke. De reden waarom het belangrijk is dat de finaliteit van het onderzoek niet wordt verheeld achter de finaliteit van de verzorging, is dat de bescherming van de zieken dient verhoogd te worden wanneer zij proefpersonen worden. De regels die van toepassing zijn op de experimentsituaties dienen veel hogere eisen te stellen dan deze die van toepassing zijn op de klassieke therapeutische situatie.

Na de notie van *experiment* te hebben gedefinieerd, moest worden gepoogd om het empirische veld ervan te omschrijven. Dit is uiterst gevarieerd, doch één type van experiment blijkt, althans vanuit een kwantitatief oogpunt, veel belangrijker te zijn dan de andere, met name de klinische testen van geneesmiddelen. Ze worden georganiseerd volgens een welgekende methodologie bestaande uit vier fasen. In de eerste fase wordt het geneesmiddel getest op "gezonde vrijwilligers", in de tweede fase wordt het getest op een beperkte groep van zieken, in de derde fase wordt het toegediend aan een meer omvangrijke groep van zieken en systematisch vergeleken met een andere behandeling of met een placebo, en tenslotte de laatste fase heeft tot doel de eventuele ongewenste uitwerkingen van het geneesmiddel te evalueren, zodra het op de markt is. De klinische proeven van de geneesmiddelen roepen een bepaald aantal vragen op zowel vanuit ethisch als vanuit juridisch oogpunt, zoals de vraag betreffende de wettigheid van het beroep op de placebo of de loting bij het toedienen van de behandelingen.

Ook al vindt men in de normatieve teksten met betrekking tot het medisch experiment de klinische testen van geneesmiddelen vaak als bevoorrechte verwijzing terug, dan mag men toch niet uit het oog verliezen dat het experiment in de geneeskunde ook wordt toegepast op andere gebieden: technische dispositieven, diagnosemethoden of chirurgische methoden. Een reglementering van het geheel zal overwogen dienen te worden teneinde rekening te houden met deze verschillende types van experimenten.

Hoofdstuk II

De praktijk van het medisch experiment op het menselijk wezen is onderworpen aan een geheel van regels van verschillende oorsprong, die men kan indelen in drie categorieën :

1. Ethiek en deontologie

In de eerste plaats gaat het om normen die voortkomen uit de medische ethiek en de deontologie. De Belgische Orde van geneesheren heeft een geheel van regels aangenomen die enerzijds in de *Code van medische plichtenleer*, en

anderzijds in een bijzondere resolutie van de nationale Raad van de Ord terugvindt. Deze verschillende regels worden bestudeerd na een korte voorstelling van het statuut van de Orde van geneesheren, en een analyse van de bindende kracht van de deontologische regels.

De teksten betreffende medische ethiek gaan vaak uit van internationale organismen, zoals de Medische wereldassociatie die terzake de referentietekst heeft opgesteld : *de Verklaring van Helsinki*, waarvan de eerste versie dateert van 1964. Deze tekst maakt wordt geanalyseerd. De grenzen tussen de deontologie, de ethiek en de juridische regels waarvan er vervolgens sprake zal zijn, zijn vaag en er zal eerst worden gepoogd om deze te verduidelijken, terwijl de onderlinge verbanden en overlappingsen, waaruit het normatief pluralisme blijkt, zullen worden aangetoond.

2. De Europese regels

In de tweede plaats is het experiment onderworpen aan een geheel van regels van Europese origine. Enerzijds heeft de Raad van Europa de vraag aangekaart in verschillende van haar teksten, of het nu gaat om de Aanbeveling R(90)3 *betreffende het medisch onderzoek op het menselijk wezen* of om het recente *Ontwerp van Conventie van Bio-ethiek* ; deze kondigen een bepaald aantal beginselen af die geëerbiedigd dienen te worden wanneer wordt geëxperimenteerd op de mens. Sommige bepalingen van het *Verdrag tot bescherming van de rechten van de mens en de fundamentele vrijheden* zijn terzake ook van toepassing.

Anderzijds heeft de Europese Unie talrijke richtlijnen gewijd aan de harmonisering van de regels inzake de fabricage en de commercialisering van geneesmiddelen en medische dispositieven en dus ook inzake de klinische testen. De benaderingswijze die aan de basis ligt van de reglementering van de Unie verschilt echter gevoelig van deze van de Raad van Europa, gezien de bekommernis van de richtlijnen erin bestaat het vrij verkeer van koopwaar, waaronder ook de geneesmiddelen en de medische dispositieven, te waarborgen. De zorg om de bescherming van de betrokken personen ontbreekt daarom evenwel niet.

3. De Belgische rechtsregels

Het Belgische recht voorziet inzake het experiment in drie verschillende regimes :

- het regime van de experimentele therapieën
Naast de legaliteitsvoorwaarden die gelden voor alle therapeutische handelingen (het curatief doel, de geïnformeerde toestemming, de wettelijke titel van de geneesheer, de verplichting om voorzichtig en met toewijding te verzorgen en in overeenstemming met de huidige staat van de wetenschap) moeten de experimentele therapieën beantwoorden aan specifieke voorwaarden : nut en strikte noodzakelijkheid, therapeutisch optimum, voorzichtigheidsverplichting, weloverwogen toestemming in verband met alle risico's ;
- het regime van de klinische proeven van geneesmiddelen, beheerst door het K.B. van 22 september 1992 ;
- het regime van de experimenten (of onderzoekshandelingen) dat nog slecht omschreven is en waarvoor het noodzakelijk is regels op te stellen.

Gezien het ontbreken van een juridisch regime dat eigen is aan het experiment, met uitzondering van de reglementering van geneesmiddelen vinden ook de Belgische regels van gemeen recht toepassing binnen het domein van het geneeskundig onderzoek op de mens. Twee beginselen dienen geëerbiedigd te worden door de onderzoeker die een biomedisch onderzoek uitvoert.

De eerbiediging van de fysieke en morele integriteit van de proefpersoon vormt het eerste beginsel. Welnu, zeer dikwijls tast het biomedische onderzoek deze integriteit aan en de onderzoeker zou kunnen beschuldigd worden van opzettelijke of onopzettelijke schending van het leven, de gezondheid of de fysieke integriteit van de proefpersonen. De onderzoeker kan strafrechtelijk immuun zijn wanneer hij handelt in het kader van een wettelijke machtiging. In

deze hypothese zal hij niet kunnen vervolgd worden op grond van een vrijwillige inbreuk, maar enkel op grond van een onvrijwillige inbreuk, ingeval hij een nalatigheid zou hebben begaan. Dit betekent een groot verschil zowel op het vlak van de straf als wat betreft de mogelijkheid of de onmogelijkheid om gedekt te worden door een verzekering.

In de rechtsleer wordt echter niet duidelijk uiteengezet welke de experimenten zijn die gedekt zijn door de verschillende wettelijke machtigingen. Het is evenwel zeker dat het testen van geneesmiddelen is toegelaten, ook al biedt het geen enkel therapeutisch voordeel. Anderzijds kan de onderzoeker vervolgd worden voor opzettelijke schending ondanks het bestaan van een wettelijke machtiging, als hij een placebo gebruikt ; artikel 422bis van het Strafwetboek verheft inderdaad het weigeren van hulp aan een persoon die aan een ernstig gevaar is blootgesteld tot een ontsiedelict.

Het tweede beginsel dat de onderzoeker dient te eerbiedigen is dit van de onschendbaarheid en de onbeschikbaarheid van het menselijk lichaam, beginsel dat zijn oorsprong vindt in meerdere wettelijke bepalingen. Enerzijds is de toestemming van de betrokken persoon noodzakelijk (onschendbaarheid), maar niet voldoende (onbeschikbaarheid) om op zich de aantasting van de fysieke en morele integriteit te rechtvaardigen. Anderzijds kan het menselijk lichaam niet het voorwerp uitmaken van een contract (artikel 1128 van het Burgerlijk Wetboek). Niettemin erkent de rechtsleer in hoofde van de betrokken persoon een beschikkingsrecht over zijn lichaam, onder de dubbele voorwaarde dat het niet gaat om een afstand noch van het geheel van het lichaam, noch van een deel van het lichaam, en dat de betrokken persoon niet toestaat aan iemand anders om er schade aan toe te brengen. Ook de wetgever brengt hoe langer hoe meer uitzonderingen aan op dit beginsel ; dit is met name het geval voor de testen van geneesmiddelen.

Benevens de beginselen die de onderzoeker dient te eerbiedigen, welke zijn de rechtsmiddelen waarover het slachtoffer van schade, veroorzaakt door een experiment, beschikt ? Deze zal, naargelang het geval, een rechtsvordering kunnen instellen tegen de onderzoeker, de promotor, en zelfs tegen het comité voor ethiek.

- Vooreerst kan het slachtoffer een vordering instellen tegen de onderzoeker op grond van de artikelen 1382 en 1383 van het Burgerlijk Wetboek. De moeilijkheden die gepaard gaan met een dergelijke vordering dienen benadrukt te worden. In de eerste plaats is het criterium van fout inzake het experiment niet duidelijk gedefinieerd. In de tweede plaats ligt de bewijslast bij het slachtoffer. Tenslotte zijn de verjaringstermijnen uiterst kort.
- Vervolgens, wanneer het experiment erop gericht is om het gebruik te testen van een zaak (een geneesmiddel of een instrument bijvoorbeeld), dan zal het slachtoffer, bij ontstentenis van een fout van de onderzoeker-bewaarder van de zaak een vordering tot schadeloosstelling kunnen instellen voor de risico's van de ontwikkeling op grond van artikel 1384, eerste lid van het Burgerlijk Wetboek. Aldus kan het slachtoffer een vordering tot schadevergoeding instellen tegen de promotor op grond van de artikelen 1382 en 1383 van het Burgerlijk Wetboek of op grond van de wet van 25 februari 1991 dat een regime van objectieve aansprakelijkheid voor produkten instelt. Het dient vermeld te worden dat deze wet de risico's verbonden met de ontwikkeling uitsluit van haar aansprakelijkheidsregime, zodat de impact van de wet aanzienlijk wordt verminderd.
- Tenslotte zou het theoretisch denkbaar zijn dat het comité voor ethiek burgerlijk aansprakelijk wordt gesteld, hoewel dit in de praktijk zeer moeilijk is, met name wat betreft het leveren van het bewijs van het bestaan van een oorzakelijk verband tussen het advies dat werd geleverd door het comité en de schade die werd geleden door de proefpersoon.

Na de analyse van de normen die van toepassing zijn op experimentsituaties, kan het volgende worden vastgesteld : de bepalingen zijn verspreid, onvolledig en soms moeilijk toepasbaar binnen het bijzondere domein van het experiment. Bijgevolg zou het verkieslijk zijn om een specifieke wet aan te nemen die één enkel juridisch regime voorziet voor alle types van experimenten en die de proefpersoon op een efficiëntere wijze beschermt.

Hoofdstuk III

De comités voor ethiek die ontstonden en vervolgens meer algemeen werden gedurende de laatste twee decennia, hebben in zeer belangrijke mate bijgedragen tot de reglementering van het medisch experiment. In ons land werden ze tot nog toe bestuurd door de Orde van geneesheren die het beroep op deze comités verplicht heeft gesteld voor het toepassen van een experimentprotocol en die de voorwaarden voor hun erkenning heeft gedefinieerd. Een koninklijk besluit van 12 augustus 1994 heeft hun juridische situatie gewijzigd. Dit besluit erkent het bestaan van de comités voor ethiek in ziekenhuizen, en stelt hun oprichting in ieder ziekenhuis of iedere groep van ziekenhuizen verplicht.

Een snel onderzoek van een bepaald aantal comités heeft aangetoond dat er grote verschillen bestaan wat betreft hun praktische functioneringsmodaliteiten. Deze verschillen houden verband met de installatie van de comités in zeer verschillende instellingen : universitair hospitaal, ziekenhuis, centrum voor zeer gespecialiseerde verzorging, farmaceutische firma, klinische onderzoekseenheid, ..., alsook met het ontbreken van een reglementair kader. Welnu, een te grote verscheidenheid in het functioneren van de comités, en dus in het onderzoek van de onderzoeksprotocollen, laat niet toe om een gelijke bescherming van de proefpersonen te waarborgen.

Vervolgens wordt de Belgische situatie vergeleken met deze in drie buurlanden : Frankrijk, Denemarken en Nederland, waar het medisch onderzoek recentelijk het voorwerp heeft uitgemaakt van een publiek debat. In deze drie landen werd ervoor gekozen om tegelijkertijd regels op te stellen inzake de wettigheidsvoorwaarden van het medisch onderzoek en de comités voor ethiek. België heeft een omgekeerde weg gevolgd door een koninklijk besluit aan te nemen dat enkel de activiteit van de medische comités regelt. Wat betreft de installatie van deze comités, zijn de oplossingen die werden gekozen in de drie landen verschillend : regionale comités met een opdeling van het territorium of lokale comités verbonden met verzorgings- of onderzoeksinstellingen. In Denemarken en in Nederland zijn de comités voor ethiek geïntegreerd in een piramidale structuur met de mogelijkheid om beroep te doen op een hogere instantie die bevoegd is voor bepaalde specifieke onderzoeken en die de rol kan spelen van beroepsinstantie. Wat tenslotte de samenstelling van de comités betreft, is nu overal in de drie landen het pluridisciplinair karakter opgelegd; daar waar dit reeds bestond heeft de wetgever het over het algemeen versterkt.

Door de comités voor ethiek min of meer ruim open te stellen voor niet-geneesheren hebben Frankrijk, Denemarken en Nederland de voorwaarden gecreëerd voor een sociale controle van het medisch onderzoek. Dit is niet het geval in België waar de geneesheren steeds bij meerderheid vertegenwoordigd zijn geweest in de comités voor ethiek. Wanneer niet-geneesheren deel uitmaken van deze comités, dan zijn de proporties zelden zo dat hun meningen daadwerkelijk kunnen doorwegen op de te nemen beslissingen. Men kan zich dus vragen stellen bij de aard van het "ethisch debat" binnen deze comités en zich afvragen of ze op het vlak van het menselijk experiment er in essentie niet toe dienen een moraal waarvan de over heersende connotatie uiteindelijk te bevorderen.

Hoofdstuk IV

Dit hoofdstuk maakt de balans op van de bestaande normatieve situatie inzake het medisch experiment op de mens. Het brengt de belangrijkste kritieken in herinnering die men kan uiten ten aanzien van de regels die op dit ogenblik van toepassing zijn binnen dit domein. Deze kritieken die reeds op een rij werden gezet in de voorgaande hoofdstukken, maken hier het voorwerp uit van een systematische uiteenzetting.

Aldus berust het grootste deel van de regels niet op een duidelijke definitie van het experiment. Het is dus moeilijk om met zekerheid te bepalen wat hun toepassingsgebied is. In zoverre deze regels voortkomen uit zeer verscheidene bronnen, zijn ze soms onderling in tegenspraak, wat de bescherming van de proefpersonen in het gedrang brengt.

Deze bescherming zou moeten kaderen binnen een algemene reglementering van de wettigheidsvoorwaarden van het medisch experiment op de mens.

De uitwerking van een wet binnen dit gebied lijkt ons dus absoluut noodzakelijk. Deze zou aan de volgende eis dienen te voldoen : de sociale wettigheid van het medisch experiment met als doel onderzoek bevestigen onder bepaalde voorwaarden.

Tot deze voorwaarden behoort noodzakelijkerwijze het behoud van het beginsel van de *onschendbaarheid* van het menselijk lichaam. Dit zal zich vertalen in de vereiste van de vrije en geïnformeerde toestemming van de proefpersonen. In dit opzicht dient benadrukt te worden dat de vrijheid niet dient begrepen te worden als de loutere afwezigheid van een beperking. De vrijheid is ook een functie van de ontvangen informatie waarover betrokken persoon beschikt om zijn keuze te maken met min of meer omvangrijke kennis van zaken. Dit is de reden waarom de toestemming niet enerzijds vrij, anderzijds geïnformeerd is, maar wel dat *het slechts vrij is wanneer het geïnformeerd is*.

De vereiste van een vrije en geïnformeerde toestemming van de proefpersonen huldigt een beschikkingsrecht van het individu over zijn lichaam, maar dit recht zal naar behoren beperkt worden door de wet. De betrokken persoon zal slechts kunnen instemmen met wat de wet toelaat. In die zin zal het beginsel van de *onbeschikbaarheid van het menselijk lichaam* de regel blijven.

Aan deze algemene wettigheidsvoorwaarden van het medisch experiment op de mens zullen andere voorwaarden dienen toegevoegd te worden die betrekking hebben op de wetenschappelijke geldigheid van het experiment, op de materiële realisatievoorwaarden, op de bescherming van de medische gegevens, op het bestaan van een redelijke verhouding tussen de risico's en de baten.

Het zal toekomen aan de comités voor de bescherming van de proefpersonen die zullen ingesteld worden bij wet om te waken over de eerbiediging van deze voorwaarden. Deze comités zullen zelf onderworpen zijn aan de procedurevoorwaarden die hun onafhankelijkheid en doorzichtigheid van functioneringswijze zullen moeten waarborgen.

Hoofdstuk V

In dit laatste hoofdstuk wordt onder de vorm van een reeks concrete voorstellen, het stramien van een wetsontwerp betreffende het experiment op de mens voorgesteld. Deze voorstellen worden ondergebracht in zes rubrieken : toepassingsgebied van de wet, wettigheidsvoorwaarden van het experiment, toestemming en informatie van de betrokken personen, verantwoordelijkheden binnen het kader van het medisch onderzoek, comités ter bescherming van de personen in het medisch onderzoek, en tenslotte, het uit te oefenen toezicht. Zonder dat het gaat om een wetsontwerp "sleutel in de hand", hernemen deze voorstellen die bestemd zijn om de wetgever te begeleiden bij zijn taak, het geheel van de elementen waarmee rekening dient gehouden te worden om terzake een coherente reglementering uit te werken, met het oog op een betere bescherming van de proefpersonen.

BIBLIOGRAPHIE

1. Législations

A. Législation belge (textes applicables en matière d'expérimentation médicale)

- Loi du 24 mars 1964, loi sur les médicaments, *M.B.*, 17 avril 1964, modifiée par l'article 6bis de la loi du 21 juin 1983, *M.B.*, 15 juillet 1983.
- A.R. n° 78 du 10 novembre 1967, arrêté royal relatif à l'exercice de l'art de guérir, de l'art infirmier, des professions paramédicales et aux commissions médicales, *M.B.*, 14 novembre 1967.
- A.R. du 22 septembre 1992, arrêté royal modifiant l'A.R. du 16 septembre 1985 concernant les normes et protocoles applicables en matière d'essais de médicaments à usage humain, *M.B.*, 5 décembre 1992.
- A.R. du 12 août 1994, arrêté royal modifiant l'A.R. du 23 octobre 1964 fixant les normes auxquelles les hôpitaux et leurs services doivent répondre, *M.B.*, 27 septembre 1994 (A.R. sur les comités d'éthique).

B. Législation européenne

- Directive du Conseil du 26 janvier 1965 concernant le rapprochement des dispositions législatives réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques (65/65/CEE), *J.O.C.E.*, n° 22, 9 février 1965, modifiée par la directive du Conseil du 26 octobre 1983 (83/570/CEE), *J.O.C.E.*, n° L 332, 28 novembre 1983, la directive du Conseil du 22 décembre 1986 (87/21/CEE), *J.O.C.E.*, n° L 15, 17 janvier 1987, la directive du Conseil du 3 mai 1989 (89/341/CEE), *J.O.C.E.*, n° L 142, 25 mai 1989, et la directive du Conseil du 14 juin 1993 (93/39/CEE), *J.O.C.E.*, n° L 214, 24 août 1993.
- Directive du Conseil du 20 mai 1975 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxicopharmacologiques et cliniques en matière d'essais de spécialités pharmaceutiques (75/318/CEE), *J.O.C.E.*, n° L 147, 9 juin 1975, modifiée par la directive du Conseil du 22 décembre 1986 (87/19/CEE), *J.O.C.E.*, n° L 15, 17 janvier 1987, la directive du Conseil du 3 mai 1989 (89/341/CEE), *J.O.C.E.*, n° L 142, 25 mai 1989, et la directive de la Commission du 19 juillet 1991 (91/507/CEE), *J.O.C.E.*, n° L 270, 26 septembre 1991.
- Directive du Conseil du 20 mai 1975 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques (75/319/CEE), *J.O.C.E.*, n° L 147, 9 juin 1975, modifiée par la directive du Conseil du 26 octobre 1983 (83/570/CEE), *J.O.C.E.*, n° L 332, 28 novembre 1983, la directive du Conseil du 3 mai 1989 (89/341/CEE), *J.O.C.E.*, n° L 142, 25 mai 1989, la directive du Conseil du 14 juin 1989 (89/381/CEE), *J.O.C.E.*, n° L 181, 28 juin 1989.
- Bonnes pratiques cliniques pour la conduite des essais de médicaments dans la Communauté européenne, dans *La réglementation du médicament dans la Communauté européenne*, vol. III, Addendum, juillet 1990.
- Directive du Conseil du 20 juin 1990 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs (90/385/CEE), *J.O.C.E.*, n° L 189, 20 juillet 1990.
- Directive du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux (93/42/CEE), *J.O.C.E.*, n° L 169, 12 juillet 1993.

C. Législation étrangère sur l'expérimentation

France

- Loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988, Loi relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, *Journal officiel de la République française*, 22 décembre 1988, modifiée par la loi du 23 janvier 1990, publiée dans *Actualité législative Dalloz*, 1990.
- Décret n° 90-872 du 27 septembre 1990 portant application de la loi du 20 décembre 1988 modifiée, *Journal officiel de la République française*, 29 septembre 1990.
- Loi n° 94-630 du 25 juillet 1994 modifiant le livre II bis du Code de la santé publique relatif à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, *Journal Officiel de la République française*, 26 juillet 1994.

Danemark

- Loi n° 327 du 26 juin 1975 relative aux médicaments, modifiée par la loi n° 194 du 23 mars 1992, *Lovtidende*, 1992, partie A, 24 mars 1992, n° 36, reproduite dans *Revue Internationale de Législation Sanitaire*, 1993, 44.
- Circulaire n° 70 du 17 mai 1991 relative à l'information et au consentement, « Devoir du médecin et droits du malade », *Ministerialtidende*, 1991, 30 mai 1991, n° 22, reproduite dans *Revue Internationale de Législation Sanitaire*, 1992, 43.
- Loi n° 503 du 24 juin 1992 relative à un système de comités d'éthique et de science et à l'évaluation des projets de recherche biomédicale, *Lovtidende*, 1992, partie A, 26 juin 1992, n° 84, reproduite dans *Revue Internationale de Législation Sanitaire* 1992, 43.

Pays-Bas

- Regelen inzake medische experimenten (Wet inzake medische experimenten), Tweede Kamer, 1991-1992, 22 588, n° 1-2 (Projet de loi).

2. Textes officiels

Nuremberg Code, 1947, reproduit dans *Encyclopedia of Bioethics*, éd. scient. W.T. REICH, New York, London, Macmillan and the Free Press, 1978.

Organisation des Nations Unies, *Pacte international relatif aux droits civils et politiques*, New York, 16 décembre 1966, MB, 6 juillet 1983.

Conseil de l'Europe, *Convention de sauvegarde des droits de l'homme et des libertés fondamentales*, Rome, 4 novembre 1950, MB, 19 août 1955.

Conseil de l'Europe, *Recommandation n°R (90)3 du Comité des Ministres aux Etats membres sur la recherche médicale sur l'être humain*, adoptée le 6 février 1990.

C.I.O.M.S., *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, Genève, C.I.O.M.S., 1993.

World Medical Association, *The Helsinki Declaration*, Hong Kong, 1989 (4e version revue et corrigée), reproduite dans World Medical Association, *Handbook of Declarations*, 17c.

The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioural Research (U.S.A.), *The Belmont Report. Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research*, Department of Health, Education and Welfare, n° (OS) 78-0012.

Conseil National de l'Ordre des médecins, « Expérimentation sur l'homme », règles déontologiques, dans *Bulletin du Conseil national de l'Ordre des médecins*, n° 55, mars 1992.

Conseil national de l'Ordre des médecins, *Code de déontologie médicale*, chap. VIII, « Expérimentation humaine », dans *Bulletin du Conseil national de l'Ordre des médecins*, n° 59, mars 1993.

Comité Consultatif National d'Éthique pour les Sciences de la Vie et la Santé (France), *Les avis de 1983 à 1993*, édité par le Comité Consultatif National d'Éthique pour les Sciences de la Vie et de la Santé, Paris, 1983.

- Avis n° 2, 9 octobre 1984, « Avis sur les essais de nouveaux traitements chez l'homme. Réflexions et Propositions ».
- Avis n° 4, 6 mai 1985, « Avis sur les registres médicaux pour les études épidémiologiques et de prévention. Rapport ».
- Avis n° 13, 7 novembre 1988, « Recommandations sur les Comités d'éthique locaux. Rapport ».
- Avis n° 29, 27 janvier 1992, « Avis relatif aux Comités d'éthique ».
- Avis n° 32, 10 juillet 1992, « Avis sur l'opportunité et le type d'essai à mettre en oeuvre pour préciser les indications du centoxin. Rapport ».
- Avis n° 34, 9 février 1993, « Avis sur l'utilisation de placebo dans les essais thérapeutiques d'antidépresseurs ».
- Avis n° 38, 14 octobre 1993, « Éthique de la recherche dans les sciences du comportement humain », reproduit dans *La lettre du Comité Consultatif National d'Éthique*, décembre 1993, n° 28.

3. Livres

AMBROSELLI, C., *Le comité d'éthique*, Paris, P.U.F., coll. « Que sais-je? », 1990.

ANRYS, H., *La responsabilité civile médicale*, Bruxelles, Larcier, 1974.

APEL, K.-O., *Sur les problèmes d'une fondation rationnelle de l'éthique à l'âge de la science. L'a priori de la communauté communicationnelle et les fondements de l'éthique*, trad. française R. Lellouche/I. Mittmann, Lille, Presses Universitaires de Lille, 1987.

ARISTOTE, *Éthique à Nicomaque*, trad. française J. Tricot, Librairie philosophique J. Vrin, 1972.

ATTALI, J., *L'ordre cannibale. Vie et mort de la médecine*, Paris, Grasset, 1979.

AUBENQUE, P., *La prudence chez Aristote*, Paris, P.U.F., 1986 (3e éd.).

BADIOU, A., *L'éthique. Essai sur la conscience du Mal*, Paris, Hatier, 1993.

BERNARD, Cl., *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, Paris, Flammarion, coll. « Champs », 1984.

BERNARD, J., *De la biologie à l'éthique*, Paris, éd. Buchet/Chastel, 1990.

CANGUILHEM, G., *Le normal et le pathologique*, Paris, P.U.F., coll. « Quadrige », 1991 (3e éd.).

CLAVREUL, J., *L'ordre médical*, Paris, Seuil, 1978.

DAGOGNET, F., *Philosophie de la propriété*, Paris, P.U.F., coll. « Questions », 1992.

DELFOSSÉ, M.-L., *L'expérimentation médicale sur l'être humain. Construire les normes, construire l'éthique*, Bruxelles, De Boeck-Wesmael, coll. « Sciences, Éthiques, Sociétés », 1993.

DELMAS-MARTY, M., *Le flou du droit*, Paris, P.U.F., 1986.

DIJON, X., *Le sujet de droit en son corps. Une mise à l'épreuve du droit subjectif*, Namur, Société d'études morales, sociales et juridiques, Bruxelles, Larcier, 1982.

- DRUET, P.-Ph., KEMP, P., THILL, G., *Technologies et sociétés*, Paris, éditions Galilée, 1980.
- EDELMAN, B., *Le droit saisi par la photographie*, Paris, Maspero, 1973.
- ETCHEGOYEN, A., *La valse des éthiques*, Paris, éd. François Bourin, 1991.
- FLAMANT, R., *Malade ou cobaye. Plaidoyer pour les essais thérapeutiques*, Paris, Albin Michel, 1994.
- FOUCAULT, M., *Naissance de la clinique*, Paris, P.U.F., coll. «Quadrige», 1990 (2e éd.).
- GORZ, A., *Les chemins du Paradis*, Paris, éditions Galilée, 1983.
- GROMB, S., *Le droit de l'expérimentation sur l'homme. Droit français. Règles supranationales*, Paris, Litec, 1992.
- GUILLIEN, R., VINCENT, J., *Lexique de termes juridiques*, Paris, Dalloz, 1985.
- HABERMAS, J., *Morale et Communication. Conscience morale et activité communicationnelle*, trad. française Ch. Bouchindhomme, Paris, Cerf, coll. « Passages », 1986.
- HEGEL, G.W.F., *Principes de la philosophie du droit*, trad. française R. Derathe, Paris, Librairie philosophique J. Vrin, 1993 (2e éd.).
- HENNAU-HUBLET, Ch., *L'activité médicale et le droit pénal. Les délits d'atteinte à la vie, l'intégrité physique, la santé des personnes*, Bruxelles, Bruylant, 1987.
- JANKELEVITCH, V., *Le paradoxe de la morale*, Paris, Seuil, coll. «Points», 1981.
- LAMBERT, P., *La Convention européenne des Droits de l'homme dans la jurisprudence belge*, Bruxelles, Nemesis, 1987.
- LANGLOIS, A., *La régulation de l'expérimentation sur l'homme - Des comités d'éthique de l'Assistance Publique de Paris aux comités de protection des personnes*, Thèse de doctorat (non publiée), Université Paris X Nanterre, 1992.
- LE BRETON, D., *Anthropologie du corps et Modernité*, Paris, P.U.F., 1990.
- LEBRUN, J.-P., *De la maladie médicale*, Bruxelles, De Boeck-Wesmael, coll. « Oxalis », 1993.
- LEGENDRE, P., *Leçons II. L'empire de la vérité. Introduction aux espaces dogmatiques industriels*, Paris, Fayard, 1983.
- LEGENDRE, P., *Leçons IV. L'inestimable objet de la transmission. Etude sur le principe généalogique en Occident*, Paris, Fayard, 1985.
- LENOBLE, J., *Introduction aux sources et aux notions générales du droit. La relativité des ordres juridiques*, cours dactylographié, Université Catholique de Louvain, Faculté de Droit, 1983-1984.
- LENOBLE, J., *Droit et communication*, Paris, Les éditions du Cerf, coll. «Humanités», 1994.
- LENOIR, N., *Aux frontières de la vie: une éthique biomédicale à la française*, Rapport au Premier ministre, Paris, La Documentation Française, 1991.
- LEVINE, R.J., *Ethics and Regulation of Clinical Research*, New Haven and London, Yale University Press, 1988 (2e éd.).
- LIPOVETSKY, G., *Le crépuscule du devoir*, Paris, Gallimard, 1992.
- LYOTARD, J.-F., *La condition postmoderne*, Paris, Les Editions de Minuit, coll. «Critiques», 1979.
- MAC NEILL, P.M., *The ethics and politics of human experimentation*, Cambridge, University Press, 1993.
- MAGNARD, F., TENZER, N., *Le spermatozoïde hors-la-loi. De la bioéthique à la biopolitique*, Paris, Calmann-Lévy, 1991.
- MARCHAL/JASPAR, *Droit criminel. Traité théorique et pratique*, Bruxelles, Larcier, 1965.
- MÉMETEAU, G., *Le droit médical*, Paris, Litec, coll. « Jurisprudence française », 1985.
- NYS, H., *Geneeskunde-Recht en medisch handelen*, Bruxelles, Story-Scientia, 1992.
- NYS, H., *La médecine et le droit*, Kluwer Editions Juridiques, Belgique, 1995.

- O.C.D.E., *La technologie contestée. Participation du public et prise de décision en matière de science et de technologie*, Paris, O.C.D.E., 1979.
- ROLAND, M., *Pharmacie et société, Vol. II, textes légaux, réglementaires et déontologiques*, Louvain-la-Neuve-Bruxelles, Académia-Bruylant, 1988.
- ROSANVALLON, P., *La crise de l'Etat-providence*, Paris, Seuil, coll. «Points», 1981.
- RYCKMANS, X., MEERT-VAN DE PUT, R., *Les droits et les obligations des médecins, t.II*, Bruxelles, Larcier, 1972 (2e éd.).
- SCHWARTZ, D., FLAMANT, R., LELLOUCH, J., *L'essai thérapeutique chez l'homme*, Paris, Flammarion, COLL. « Médecine-Sciences », 1970.
- SCREVEN, R., MEEUS, A., dir., *Droit pénal, t. V. Les infractions, les Nouvelles*, Bruxelles, Larcier, 1989.
- SOUTOUL, F., *Les essais cliniques à l'hôpital*, Rennes, E.N.S.P., 1991.
- SPRUMONT, D., *La protection des sujets de recherche notamment dans le domaine biomédical*, Berne, Staempfli et Cie, 1993.
- STENGERS, I., *L'invention des sciences modernes*, Paris, éditions La Découverte, 1993.
- SUBLON, R., *Fonder l'éthique en psychanalyse*, Paris, FAC éditions, 1982.
- Van DE KERCHOVE, M., OST, F., *Le système juridique entre ordre et désordre*, Paris, P.U.F., coll. « Les voies du droit », 1988.
- VAN DIJK, P., VAN HOOFF, G.J.H., *Theory and Practice of the European Convention on Human Rights*, Deventer, 1984.
- VAN OMME-SLAEGHE, P., *Droit des obligations*, Bruxelles, Presses Universitaires de Bruxelles, 1987.
- VANSWEEVELT, Th., *Aansprakelijkheid van de geneesheer en het ziekenhuis*, Bruxelles-Anvers, 1992 (2e éd.).
- VILLEY, M., *Le droit et les droits de l'homme*, Paris, P.U.F., coll. « Questions », 1990 (2e éd.).

4. Articles

- ACHSLOUGH, J., « Problèmes de l'expérimentation humaine. Le point de vue du médecin », dans *Licéité en droit positif et références légales aux valeurs. Contribution à l'étude du règlement juridique des conflits de valeur en droit pénal, public et international*, Xe journées d'études juridiques, Jean DABIN, Bruxelles, Bruylant, 1983.
- ALMÉRAS, J.-P., PEQUIGNOT, H., « L'éthique médicale et le droit. Généralités », dans *Droit médical et hospitalier*, sous dir. J.-M. AUBY, t.1, fasc. 31 (5), Paris, Litce, 1993.
- ANDRÉ, A., « Les comités d'éthique et le CAHBI au sein du Conseil de l'Europe », dans *Bulletin du Conseil national de l'Ordre des médecins*, n°52, juin 1991.
- ANDRÉ, A., « Enquêtes sur les activités des comités d'éthique », dans *Bulletin du conseil national de l'Ordre des médecins*, n° 56, novembre 1992.
- ANKRI, J., ESPIE, J., « Essais thérapeutiques en pratique de ville », dans *Pharmacologie clinique. Actualités et perspectives*, Colloque INSERM, vol.156, Paris, INSERM, 1987.
- ARANY, J., « Organisation des comités d'éthique dans les pays européens », dans les Actes de la Conférence nationale des CCPPRB, les 21 et 22 avril 1994, texte dactylographié.
- ARBOS, X., « Notes sur la crise de la régulation étatique », dans *Revue interdisciplinaire d'études juridiques*, 1991, n°26.

- ATLAN, H., « Distinctions nécessaires: l'innovation thérapeutique, l'expérimentation sur l'adulte, l'expérimentation sur l'embryon », dans *Expérimentation biomédicale et Droits de l'Homme*, Fondation Marangopoulos pour les Droits de l'Homme, Paris, P.U.F., 1988.
- BERRISCH, F., PALERMINI, P., STIEVENARD, J., « L'arrêté royal sur les comités d'éthique hospitaliers ou du bon usage du placebo en éthique », dans *J.T.*, 26 novembre 1994.
- BOISSEL, J.-P., PEYRIEUX, J.-C., « Phase II du développement d'un nouveau médicament », dans J.-P. GIROUD, G. MATHE et al., *Pharmacologie clinique. Bases de la thérapeutique*, Paris, Expansion Scientifique Française, 1988 (2e éd.).
- BOISSEL, J.-P., « Essais de Phase III », dans J.-P. GIROUD, G. MATHE et al., *Pharmacologie clinique. Bases de la thérapeutique*.
- BOUCKAERT, J., WAELBROECK, D., « Les produits pharmaceutiques face à la libre circulation des marchandises - jurisprudence récente », dans *J.T. Européen*, 1993.
- BOULANGER, M.-H., de TERWAGNE, C., LEONARD, Th., « La protection de la vie privée à l'égard des traitements de données à caractère personnel. 'La loi du 8 décembre 1992' », dans *J.T.*, 15 mai 1993.
- BOUVENOT, G., « Le placebo et l'essai thérapeutique contrôlé », dans E. ESCHWEGE et al., *Essais thérapeutiques, mode d'emploi*, Paris, INSERM - Le Quotidien du Médecin, 1990.
- BOUVENOT, G., « Quels traitements comparer? », dans E. ESCHWEGE et al., *Essais thérapeutiques, mode d'emploi*.
- BYK, C., « Recherche médicale et droits de l'homme — Une approche européenne », dans *J.C.P.*, 1993, I.
- CANGUILHEM, G., « Thérapeutique, Expérimentation, Responsabilité », dans G. CANGUILHEM, *Étude d'histoire et de philosophie des sciences*, Paris, Librairie philosophique J. Vrin, coll. « Problèmes et controverses », 1983.
- CANGUILHEM, G., « L'idée de médecine expérimentale selon Claude Bernard », dans G. CANGUILHEM, *Études d'histoire et de philosophie des sciences*.
- CANGUILHEM, G., « Théorie et technique de l'expérimentation chez Claude Bernard », dans G. CANGUILHEM, *Étude d'histoire et de philosophie des sciences*.
- CAYLA, O., « Ouverture: La qualification ou la vérité du droit », dans *Droits. Revue française de théorie juridique*, n° 18, Paris, P.U.F., 1994.
- CUSVELLER, B.S., JOCHEMSEN, H., « The new Dutch "Medical experimentation bill" and incompetent patients », dans *Ethics & Medicine*, 1993.
- DALCQ, R.O., « Evolution de la responsabilité médicale », dans *Bull. Ass.*, 1981, n° 19.
- DALCQ, R.O., « Le consentement du malade », dans *Licéité et références légales aux valeurs*, Bruxelles, Bruylant, 1982.
- DALCQ, R.O., « Faute civile, faute pénale », dans *Ann. Drt. Lv.*, 1983.
- DANGOUMAU, J., « La situation de l'expérimentation en France au début des années 80 », dans *Journal International de Bioéthique*, 1993, vol. 4, numéro hors série.
- de WACHTER, M.A.M., et al., « Bioethics in the Netherlands », dans *Bioethics Yearbook*, vol. 2, Dordrecht/Boston/London, Kluwer Academic publishers, 1989-1991.
- DECOOPMAN, N., « Droit et déontologie - Contribution à l'étude des modes de régulation », dans *Les usages sociaux du droit*, Centre universitaire de recherches administratives et politiques de Picardie, P.U.F., 1989.
- DELFOSSÉ, M.-L., « Les comités d'éthique en Belgique. Aspects d'une évolution », dans *Contrôler la science, La question des comités d'éthique.*, textes réunis par M. MOULIN, Bruxelles, De Boeck-Wesmael, 1990.
- DELFOSSÉ, M.-L., « Recherche médicale et expérimentation humaine », dans *La Revue Politique*, 1994, n° 4.
- DELFOSSÉ, M.-L., « L'institutionnalisation des comités d'éthique. A propos de l'A.R. du 12 août 1994 », dans *La Revue Politique*, 1995, n° 2.

- DELFOSE, M.-L., « Normes juridiques et normes non juridiques dans le domaine biologique : Expérimentation médicale sur l'être humain et comités d'éthique », dans Ph. ROBERT et al., *Normes, normes juridiques, normes pénales : pour une sociologie des frontières*, Paris, CNRS, Groupe Européen de recherche sur les normativités, à paraître.
- DIJON, X., « A-t-on le droit de disposer de son corps ? », dans *Ethique*, n° 1, été 1991.
- DORMONT, J., « Difficultés, avatars et conditions éthiques de la recherche incluant des sujets atteints par le V.I.H. », dans *Laënnec*, mars 1994, n°3-4.
- du JARDIN, J., « La jurisprudence et l'abstention de porter secours », dans *Revue Dr. Pén. et Crim.*, 1983.
- EDELMAN, B., « Critique de l'humanisme juridique », dans B. EDELMAN, M.-A. HERMITTE, *L'homme, la nature et le droit*, Paris, Christian Bourgois Editeur, 1988.
- EDELMAN, B., « Expérimentation sur l'homme: une loi sacrificielle », dans *La Recherche*, sept. 1991.
- EDELMAN, B., « La recherche biomédicale dans l'économie de marché », dans *D.S.*, 1991.
- FAGNART, J.-L., *Rapport au XIII Congrès international de droit comparé*, Montréal, n°16.
- FAGOT-LARGEAULT, A., « La réflexion philosophique en bioéthique », dans *Les fondements de la bioéthique*, textes réunis par M.-H. PARIZEAU, Bruxelles, De Boeck-Wesmael, coll. « Sciences, Ethiques, Sociétés », 1992.
- FALLON, M., « L'adaptation de la responsabilité du fait des produits à la directive européenne du 25 juillet 1985 », dans *R.G.A.R.*, 1987.
- FEINGOLD, J., « La pharmacogénétique », dans *Pharmacovigilance et Epidémiologie. Journées de travail Inserm - DPHM* (14-15 mars 1985), Paris, INSERM, 1985.
- FERRY, L., « Tradition ou argumentation? Des comités de 'sage' aux comités de délibération », dans *Pouvoirs*, n°56, Paris, P.U.F., 1991.
- FOUREZ, G., « Des conditions d'un dialogue éthique entre laïques et catholiques », dans *Contrôler la science? La question des comités d'éthique*, textes réunis par M. MOULIN, Bruxelles, De Boeck-Wesmael, 1990.
- FREEDMAN, B., GLASS, K.C., « *Weiss v. Solomon*: A Case Study in Institutional Responsibility for Clinical Research », dans *Law, Medicine and Health Care*, vol. 18, 4.
- GAUDEMET, Y., « Les comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale (CCPPRB) — le bilan juridique », dans *J.C.P.*, 1993, I.
- GODFRAIND, T., « Les défis posés au chrétien par la technique médicale », dans *Revue théologique de Louvain*, 17, 1986.
- GOLDBERG, M., « Epidémiologie et pharmacovigilance: les possibilités des croisements de fichiers », dans *Pharmacovigilance et Epidémiologie, Journées de travail Inserm-DPHM* (14-15 mars 1985), Paris, INSERM, 1985.
- GROMB, S., « Comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale », dans *Dictionnaire permanent bioéthique et biotechnologies*, Editions législatives, Montrouge, 1994.
- HANNEQUART, Y., « Faute pénale et faute civile. Perspectives de réforme », dans *Ann. Drt. Lv.*, 1983.
- HELLMAN, S., D.S., « Sounding Board of Mice but not Men-Problems of the Randomized Clinical Trial », dans *New England Journal of Medicine*, vol. 324, n°22, 1991.
- HENNAU-HUBLET, Ch., « Les comités d'éthique de la recherche: la bonne conscience des médecins expérimentateurs? », texte dactylographié.
- HENNAU-HUBLET, Ch., « La responsabilité civile des comités d'éthique médicale: éléments de réflexion », dans *Bulletin du Conseil national de l'Ordre des médecins*, n° 53, septembre 1991.
- HENNAU-HUBLET, Ch., « Réflexion sur un projet de réglementation des expérimentations sur l'homme », dans *Rev. Dr. Pén. et Crim.*, 1982.
- HENNAU-HUBLET, Ch., « L'activité médicale et les délits d'atteinte à la vie, l'intégrité physique et la santé des personnes », dans *Rev. Dr. Pén. et Crim.*, 1986.

- HENNAU-HUBLET, Ch., « Le droit pénal belge et les techniques biomédicales modernes », dans *Rev. intern. Dr. Pén.*, vol. 59.
- HENNAU-HUBLET, Ch., « Unité des fautes pénales et civiles : les enjeux d'une controverse », dans *R.G.A.R.*, 1991.
- HIRSH, E., « Une éthique de la libération! », dans *Agora*, automne 1992, n°22-23.
- HOERNI, B., « Ordre des médecins, recherche médicale et CCPPRB », dans *Actes du 1er Congrès de la Conférence nationale des CCPPRB*, Lyon, 13 et 14 mai 1993, texte dactylographié.
- ISAMBERT, F.A., « Aux sources de la bioéthique », dans *Le débat*, mai 1983.
- ISAMBERT, F.A., « Les comités d'éthique », bibliographie commentée, dans *Ethique et sciences de la vie, bibliographie périodique*, Paris, CNRS-INSERM, 1986, vol. 2, n°1.
- JAILLON, P., FUNCK-BRENTANO, Ch., « Phase I des essais cliniques des médicaments », dans J.-P. GIROUD, G. MATHE et al., *Pharmacologie clinique, Bases de la thérapeutique*, Paris, Expansion Scientifique Française, 1988 (2e éd.).
- KEMP, P., « Le contrôle démocratique des recherches biomédicales sur l'être humain - Quelques aspects du débat bioéthique au Danemark », dans *Bioéthique, politique de santé et droits de l'homme*, Actes du colloque organisé par la Fédération francophone belge pour le planning familial et l'éducation sexuelle, et la Ligue des droits de l'homme, 20 et 21 avril 1990, Bruxelles, CEDIF, 1991.
- KENIS, Y., « Les comités d'éthique biomédicale aux Etats-Unis », dans *Contrôler la science? La question des comités d'éthique*, textes réunis par M. MOULIN, Bruxelles, De Boeck-Wesmael, 1990.
- LABRUSSE-RIOU, C., « Servitude, Servitudes », dans B. EDELMAN, M.-A. HERMITTE, *L'homme, la nature et le droit*, Paris, Christian Bourgois Editeur, 1988.
- LABRUSSE-RIOU, C., « L'expérimentation sur l'homme. Mérites et méfaits de la loi du 20 décembre 1988 », dans *Revue d'éthique et de théologie morale. Le supplémen*, n°169, juin 1989.
- LAMBERT, P., « La Convention européenne des droits de l'homme et les procédures disciplinaires au sein des professions libérales », dans *Revue Trimestrielle des Droits de l'Homme*, 1990.
- LANGLOIS, A., « Infirmière et comités d'éthique locaux », dans *Variations. Recherches en soins infirmiers*, n°19, décembre 1989.
- LANGLOIS, A., « Des 'profanes' dans les comités d'éthique », dans *Laënnec*, n° 2, décembre 91.
- LEONARD, T., POULLET, Y., « Les libertés comme fondement de la protection des données nominatives », dans F. RIGAUX, *La vie privée, une liberté parmi d'autres?*, Bruxelles, Larcier, 1992.
- LEVI, J., « Unproven Aids Therapies. The food and drug administration and DDS », dans *Biomedical politics*, s. dir. KATHI E. HANNA, Washington D.C., National academy Press, 1991.
- LIND, S.E., « Finder's fee for research subjects », dans *N.E.J.M.*, 1990.
- Mc Gill Center for Medicine, Ethics and Law, *HIV/AIDS in Prisons: Final Report of the Expert Committee on AIDS and Prisons*, Ottawa, The Correctional Service of Canada, 1994.
- MANNAERTS, G., « Le comité d'éthique de la K.U. LEUVEN a cinq ans », dans *Bulletin du Conseil national de l'Ordre des médecins*, n° 40, juin 1988.
- MARCUS HELMONS, S., « Le onzième protocole additionnel à la Convention européenne des droits de l'homme », dans *J.T.*, 1994.
- MARTENS, F., « Effet placebo et transfert », dans *Psychoanalyse*, n°1, mars 1984.
- MEEUS, H., « Faute pénale, faute civile », dans *R.G.A.R.*, 1992.
- MEMETEAU, G., « La place des normes éthiques en droit médical », dans *Revue de la Recherche Juridique*, 1988.
- N.O.T.A., *Medisch-ethische commissies in Nederland*, Inventarisatie ten behoeve van de Nederlandse Organisatie voor Technologisch Aspecten-onderzoek (N.O.T.A.), Instituut voor Gezondheidsethiek, Maastricht, 1992.

- NYS, H., « Expérimentations médicales sur l'homme. Approche juridique », dans *Bioéthique dans les années 90*, Gent, Ed. Omega, 1987.
- NYS, H., « Naar minder commissies voor medische ethiek? », dans *Acta Hospitalia*, 1992, n°2.
- NYS, H., « Quel cadre légal pour les comités d'éthique? », Communication présentée lors de la journée d'information et de réflexion sur les comités d'éthique et la recherche médicale organisée aux Facultés universitaires Notre-Dame de la Paix à Namur, 21 janvier 1994. Actes du colloque à paraître.
- OST, F., « La légitimité dans le discours juridique: cohérence, performance, consensus ou dissensus? », dans F. OST, M. VAN DE KERHOVE, *Jalons pour une théorie critique du droit*, Bruxelles, Publications des Facultés universitaires Saint-Louis, 1987.
- PASSAMANI, E., « Clinical Trials — are they ethical? », dans *New England Journal of Medicine*, vol. 324, n° 22, 1991.
- REGINSTER-HANEUSE, G., « Le social et la santé: toute une histoire », dans *L'observatoire. Revue d'action sociale et médico-sociale*, n° 2, « Social et Santé », 1983.
- RIGAUX, F., « Le droit au singulier et au pluriel », dans *Revue Interdisciplinaire d'Etudes Juridiques*, 1982, n°9.
- SICILIANOS, L.A., « Expérimentation biomédicale et droits de l'homme - Textes internationaux et pratiques étatiques », dans *Expérimentation biomédicale et droits de l'homme*, Fondation Marangopoulos pour les Droits de l'Homme, Paris, PUF, 1988.
- SOKAL, G., MALHERBE, J.-F., « L'éthique à la Faculté de médecine et aux Cliniques de l'Université Catholique de Louvain — Fonctions et institutions », dans *Louvain Médical*, 1990, n° 109.
- SPRIET, A., IMBS, J.-L., « Essais cliniques de phase IV », dans J.-P. GIROUD, G. MATHE et al., *Pharmacologie clinique. Bases de la thérapeutique*, Paris, Expansion Scientifique Française, 1988 (2e éd.).
- SPIRO, « Mammon and medicine », dans *J.A.M.A.*, 1986.
- TESTART, J., « Des souris et des hommes. A la recherche du cobaye idéal », dans *Le Monde diplomatique*, juillet 1990.
- THOUVENIN, D., « La loi du 20 décembre 1988: loi visant à protéger les individus ou loi organisant les expérimentations sur l'homme? », dans *Actualité législative Dalloz*, 1989, 10e cahier.
- THOUVENIN, D., « La notion de recherche bio-médicale au sens de la loi nouvelle », dans *Journée d'études sur la loi du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales*, Aix-en-Provence, Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 1989.
- THOUVENIN, D., « De la qualification de l'acte thérapeutique à son contrôle », dans *D.*, 1991.
- van de KERCHOVE, M., « Le problème des fondements éthiques de la norme juridique et la crise du principe de légalité », dans F. OST, M. van de KERCHOVE, *Jalons pour une théorie critique du droit*, Bruxelles, Publications des Facultés universitaires Saint-Louis, 1987.
- VAN LIL, M., « La publicité des procédures disciplinaires devant les conseils d'appel de l'Ordre des médecins. Evolution de la jurisprudence, de la législation et de la pratique », dans *Bulletin du Conseil national de l'Ordre des médecins*, n°37, septembre 1987.
- VAN LIL, M., « La force obligatoire du Code de déontologie médicale - L'évolution de la jurisprudence de la Cour de Cassation depuis 1975 », dans *Bulletin du Conseil national de l'Ordre des médecins*, n°38, décembre 1987.
- VAN QUICKENBORNE, M., « De instemming van de patient in de therapeutische relatie », dans *R.W.*, 9 mai 1987.
- VERHAEGEN, J., « L'humainement inacceptable en droit de la justification », dans *Licéité en droit positif et références légales aux valeurs*, Bruxelles, Bruylant, 1982.
- VERSPIEREN, P., « Les recherches 'sans bénéfice individuel direct' », dans *Laënnec*, n°5, juin 1990.

D/1996/1191/39